ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:
ΚΑΡΔΙΟΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΑΖΩΟΓΟΝΗΣΗ

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΜΠΡΑΞΗ ΜΕ ΤΟ ΤΜΗΜΑ ΒΑΣΙΚΩΝ ΙΑΤΡΙΚΩΝ
ΜΑΘΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΤΕΙ ΑΘΗΝΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ

«ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΗΝ ΑΠΛΗ ΣΠΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΛΟΒΕΚΤΟΜΗ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ:
ΕΛΕΝΗ Θ. ΔΡΑΚΟΥ

ΑΘΗΝΑ
ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ, 2014

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Της Μεταπτυχιακής Φοιτήτριας Δράκου Ελένης

Εξεταστική Επιτροπή

- κα. Παπαδημητρίου Λίλα,……, Επιβλέπων
- κα. Ιακωβίδου Νικολέττα……...,
- κ. Βραχνής Νικόλαος.……...,

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της …… για την αξιολόγηση και εξέταση του υποψηφίου κ. Δράκου Ελένης, συνεδρίασε σήμερα 27/11/2014.

Η Επιτροπή *διαπίστωσε* ***ότι η Διπλωματική Εργασία της κας. Ελένης Δράκου*** ***Με τίτλο:*** «**Μεταβολές στην απλή σπιρομέτρηση μετά από λοβεκτομή»,** ***είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπεριστατωμένη.***

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους ..... προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους ....., για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους ....., και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους ..... Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

- κα. Παπαδημητρίου Λίλα Επιβλέπων (Υπογραφή) _____
- κα. Ιακωβίδου Νικολέττα (Υπογραφή) _____
- κ. Βραχνής Νικόλαος (Υπογραφή) _____

Σε όλους όσους με δίδαξαν με συμβούλεψαν και

αποτέλεσαν καθοδηγητές μου, στο δύσκολο αυτό έργο.

Ιδιαίτερα στον Συντονιστή Διευθυντή της Θωρακοχειρουργικής Κλινικής

του Σισμανογλείου Νοσοκομείου κ. Αχιλλέα Γ. Λιούλια

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου και την ευγνωμοσύνη μου σε όσους συνέβαλαν στην εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής.

Ευχαριστώ ιδιαίτερα την Καθηγήτρια της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ και υπεύθυνης του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης» κα. Παπαδημητρίου Λίλα, για τις επιστημονικές υποδείξεις και την αμέριστη συμπαράσταση που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια φοίτησής μου, αλλά και κατά τη διάρκεια εκπόνησης της παρούσας διπλωματικής.

Την Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής Νεογνολογίας κα Ιακωβίδου Νικολέττα, ευχαριστώ βαθύτατα για την πρόθυμη και ουσιαστική βοήθειά της καθώς και για την ενεργό συμβολή της στην ομαλή εξέλιξη και ολοκλήρωσή της.

Τον Επίκουρο Καθηγητή Μαιευτικής – Γυναικολογίας κ. Βραχνή Νικόλαο για τη στήριξη, καθοδήγηση και συμπαράσταση που μου παρείχε.

Τον Αναπληρωτή Καθηγητή, Πρόεδρο της ΕΕΚΑΑ, συντονιστή του Μεταπτυχιακού Προγράμματος κ. Ξάνθο Θεόδωρο για την υποστήριξη, για τις ευκαιρίες και τις συμβουλές που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια της φοίτησής μου στο πρόγραμμα.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω στον Συντονιστή Διευθυντή της Θωρακοχειρουργικής Κλινικής του Σισμανογλείου Νοσοκομείου κ. Λιούλια Αχιλλέα, ο οποίος υπήρξε και εμπνευστής του συγκεκριμένου θέματος για την υποστήριξη, επίλυση ερωτημάτων και τις επιστημονικές του παρατηρήσεις, αλλά και για τη διευκόλυνση που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια τόσο για τη συλλογή του δείγματος όσο και για τη βοήθεια που μου πρόσφερε για τη βαθύτερη κατανόηση και προσέγγιση των πολύπλοκων θωρακοχειρουργικών περιστατικών τόσο διεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά, καθώς και για το ότι με τη συμπεριφορά του με δίδαξε ότι ο άρρωστος είναι πάνω από όποια κούραση και αντοχή μας.

Επίσης θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες μου στο Θωρακοχειρουργό του Σισμανογλείου Νοσοκομείου κ. Κανάκη Μελέτιο για την ουσιαστική βοήθεια και ενεργό συμβολή του χωρίς την οποία θα ήταν αδύνατο να ολοκληρωθεί η παρούσα εργασία.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον Επίκουρο Καθηγητή Ιατρικής Φυσικής του ΕΚΠΑ κ. Λουκά Κωνσταντίνο για τη στατιστική ανάλυση και επεξεργασία του δείγματος.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τη Γραμματέα του Μεταπτυχιακού Προγράμματος κα. Τέσση Ιωάννα για τις συμβουλές και βοήθεια που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια της φοίτησής μου.

Και τέλος θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στη γιαγιά μου Μπάκα Ελένη για την ηθική υποστήριξη και συμπαράστασή της σε όλη τη μέχρι τώρα πορεία μου.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος 7
Εισαγωγή 8

Μέρος 1ο

1. Οι αεροφόροι οδοί 9
1.1 Οι ανώτερες αεροφόροι οδοί 9
1.2 Οι κατώτερες αεροφόροι οδοί 10
1.3 Η κατανομή της ροής του αίματος στους πνεύμονες 13
1.4 Η μέτρηση των αντιστάσεων των αεροφόρων οδών 20
1.5 Οι πνευμονικοί όγκοι 24
1.6 Οι πνευμονικές κυψελίδες 27
1.7 Οι μηχανικές ιδιότητες του πνεύμονα 29
1.8 Η επιφανειακή τάση των κυψελίδων 31

Μέρος 2ο

Εισαγωγή - Σκοπός 33
Ασθενείς και Μέθοδοι 35
Στατιστική ανάλυση 37
Αποτελέσματα 37
Συζήτηση 41
Συμπεράσματα - Προτάσεις 44
Περίληψη 45
Βιβλιογραφία 46

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ένα ερώτημα που πολλές φορές πλανιόταν για ασθενείς με καρκίνο πνεύμονα που έπρεπε να χειρουργηθούν ήταν: «Θα αντέξουν αναπνευστικά;». Έτσι, αναλύοντας παραμέτρους σπιρομετρικές στους θωρακοχειρουργικούς ασθενείς ξεκίνησε η διερεύνηση και του ερωτήματος «πώς αυτοί που μπορούν και χειρουργούνται συμπεριφέρονται αναπνευστικά μετά την εγχείρηση;».

Η συνεχής παρουσία μου για έξι έτη στην πρακτική της θωρακοχειρουργικής μέσα στο χειρουργείο ως εργαλειοδότρια, πολλές φορές γινόταν άλλοτε ρουτίνα, άλλοτε δίλημμα και άλλοτε ανατροπή σχεδιασμού για λόγους «υπολειπόμενης αναπνευστικής λειτουργίας». Πολλές φορές το ερώτημα τοποθετούταν χειρουργική θεραπεία ή μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια; Ενδείξεις από διεγχειρητικά ευρήματα ανατρέπονταν και άλλη δεύτερη σκέψη αναδεικνύονταν. Μια αμεσότερη λύση απαιτούσε κρίση και πρόβλεψη. Αυτό ήταν και το ερέθισμα αυτής της εκλογής για ενασχόληση με τη συμπεριφορά των ασθενών μετά την εκτομή του πνευμονικού παρεγχύματος και πώς συμπεριφέρεται το υπολειπόμενο παρέγχυμα στην πάροδο του μετεγχειρητικού χρόνου.

Μέσα λοιπόν στη διάρκεια ενός μεταπτυχιακού που προσέφερε γνώσεις σε κατεξοχήν καρδιοαναπνευστικά προβλήματα, την εργασιακή εμπλοκή με βαρείς θωρακοχειρουργικούς ασθενείς με διεγχειρητικά μεταβαλλόμενη αναπνευστική λειτουργικότητα, επιλέξαμε ως θέμα για τη διπλωματική μας εργασία τις «Μεταβολές στην απλή σπιρομέτρηση μετά από λοβεκτομή».

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εκτομή του πνευμονικού παρεγχύματος κυρίως για κακοήθεις, αλλά και για καλοήθεις παθήσεις του πνεύμονα είναι μία συνήθης εφαρμοζόμενη χειρουργική επέμβαση.

Μετά από προσεκτική μελέτη της διεθνούς βιβλιογραφίας διαπιστώθηκε αρκετός αριθμός μελετών που συγκρίνει τις μεταβολές του πνευμονικού όγκου μέσω της απλής κυρίως σπιρομέτρησης κυρίως στην άμεση και ενδιάμεση μετεγχειρητική περίοδο. Παρόλα αυτά, οι περισσότερες υπάρχουσες μελέτες συγκρίνουν τις σπιρομετρικές μεταβολές στην άμεση κυρίως μετεγχειρητική περίοδο και οι ακόμα λιγότερες που αφορούν σε απώτερο μετεγχειρητικό διάστημα συμπεριλαμβάνουν και ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, όπου είναι καλά μελετημένο το γεγονός της ευεργετικής επίδρασης της λοβεκτομής.

Υπάρχει λοιπόν η ανάγκη για μία ομάδα μελέτης ασθενών, από την οποία θα έχουν εξαιρεθεί ειδικές περιπτώσεις και θα συγκρίνονται οι σπιρομετρικές μεταβολές μετά από ένα σχετικά σύντομο και μετά από ένα απώτερο μετεγχειρητικό διάστημα. Τέτοιου είδους μελέτη παρατίθεται στις επόμενες σελίδες.

ΜΕΡΟΣ 1ο

1.1 Ανατομία και φυσιολογία των αεροφόρων οδών

Ο πνεύμονας επικοινωνεί με την ατμόσφαιρα με ένα σύστημα αγωγών, τις αεροφόρους οδούς. Οι αεροφόροι οδοί που βρίσκονται μεταξύ της εισόδου της μύτης και του λάρυγγα ονομάζονται ανώτερες αυτές που περιλαμβάνονται μεταξύ λάρυγγα και κυψελίδων αναφέρονται ως κατώτερες [1-5].

1. Οι αεροφόροι οδοί

1.1 Οι ανώτερες αεροφόροι οδοί

Η μύτη έχει ουσιαστικές λειτουργίες. Οι τρίχες που υπάρχουν στο πρόσθιο τμήμα της, το κροσσωτό επιθήλιο και η βλέννα αποτελούν τα στοιχεία ενός αμυντικού μηχανισμού που μαζί με το εκτεταμένο λεμφικό δίκτυο απομακρύνουν εισπνεόμενα μικροσωμάτια και μικρόβια. Σημαντική είναι η συμβολή της μύτης στη θέρμανση και υγροποίηση του εισπνεόμενου αέρα. Οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις και οι αμυγδαλές αποτελούν συγκεντρώσεις λεμφικού ιστού με ουσιαστική συμβολή στο αμυντικό σύστημα του αναπνευστικού συστήματος.

Νοσήματα των ανώτερων αεροφόρων οδών συχνά προκαλούν γενικότερα προβλήματα στο αναπνευστικό σύστημα. Το κοινό κρυολόγημα είναι δυνατό να επιπλακεί με πνευμονία, η αλλεργική ρινίτιδα συχνά προηγείται του βρογχικού άσθματος, η ύπαρξη χρόνιας φλεγμονής των παραρρινικών κόλπων του προσώπου αποτελεί αιτία δημιουργίας βρογχεκτασιών και τέλος, σε παθήσεις του ρινοφάρυγγα η αδυναμία κατάποσης ή η απώλεια του αντανακλαστικού του βήχα προκαλεί πνευμονίες από εισρόφηση.

Η αδυναμία των μυών του ρινοφάρυγγα να διατηρήσουν ανοιχτές τις αεροφόρους οδούς κατά τη διάρκεια του ύπνου αποτελεί ουσιαστικό στοιχείο της παθογένειας του συνδρόμου αποφρακτικών απνοιών στον ύπνο.

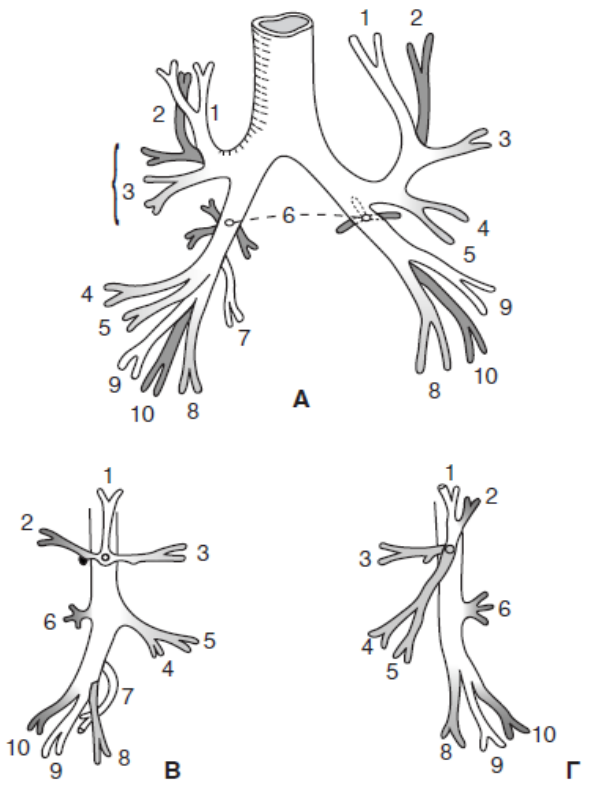
Το βράγχος της φωνής αποτελεί σημείο πάθησης των φωνητικών χορδών ή προσβολής του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου από νεοπλασίες

του πνεύμονα ή του τραχήλου. Το βράγχος της φωνής που διαρκεί πάνω από τρεις εβδομάδες πρέπει να είναι αντικείμενο λεπτομερούς έρευνας [6-10].

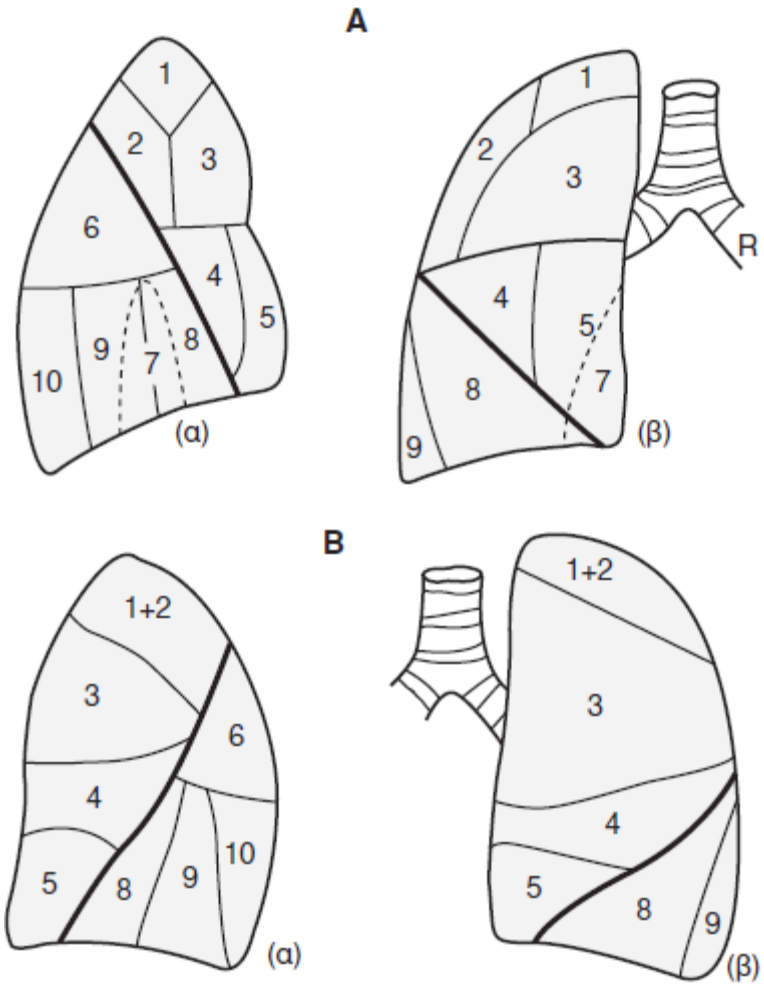
1.2 Οι κατώτερες αεροφόροι οδοί

Αυτές αποτελούνται από την τραχεία, τους δύο στελεχιαίους, τους λοβαίους και τους 19 τμηματικούς (ή 3ης τάξης) βρόγχους (εικ. 1) και το σύνολο των προοδευτικών διακλαδώσεών τους μέχρι και τα τελικά βρογχιόλια. Ο αριθμός των διακλαδώσεων μέχρι να φθάσουμε στα τελικά βρογχιόλια εξαρτάται από την πνευμονική περιοχή· έτσι στα βρογχιόλια του άνω λοβού φθάνουμε με 15 διακλαδώσεις, ενώ στη γλωσσίδα απαιτούνται 25 διακλαδώσεις.

Από τα ονόματα των διαφόρων τμηματικών βρόγχων χαρακτηρίζονται και τα αντίστοιχα πνευμονικά τμήματα. Η διαίρεση του πνεύμονα σε τμήματα παρέχει βάση για την καλύτερη αντίληψη της παθοφυσιολογίας διαφόρων πνευμονικών νοσημάτων και βοηθάει στη διάγνωση και στη χειρουργική τους θεραπεία. Έτσι ο δεξιός πνεύμονας διαιρείται σε 10 και ο αριστερός σε 9 βρογχοπνευμονικά τμήματα (Εικόνα 1, 2).



Εικόνα 1. *Οι τμηματικοί βρόγχοι όπως φαίνονται κατά μέτωπο (Α), από το δεξιό (Β) και το αριστερό (Γ) πλάγιο*



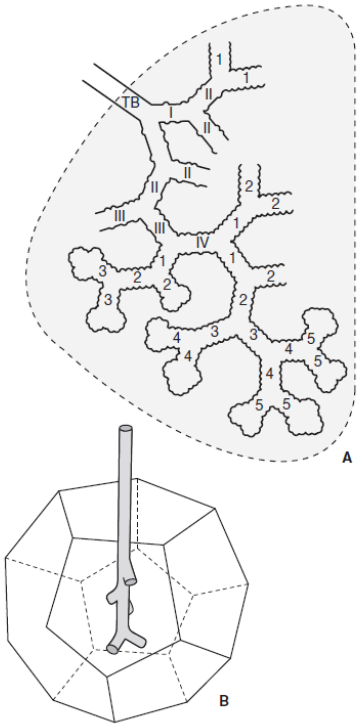
Εικόνα 2. *Βρογχοπνευμονικά τμήματα δεξιού πνεύμονα (Α), εκ του πλαγίου (α) και κατά μέτωπο (β). Βρογχοπνευμονικά τμήματα αριστερού πνεύμονα (Β) εκ του πλαγιού (α) και κατά μέτωπο (β).*

Τα τοιχώματα των λοβαίων και των τμηματικών βρόγχων έχουν χόνδρινο σκελετό, ο οποίος εμποδίζει μερικώς τη σύμπτωση των τοιχωμάτων τους ιδίως κατά τη διάρκεια βίαιης εκπνοής.

Τα *τελικά βρογχιόλια* έχουν διάμετρο μικρότερη του 1 mm. Αυτά διαιρούνται στα αναπνευστικά βρογχιόλια I, II και III τάξης. Τα *αναπνευστικά βρογχιόλια* δεν έχουν κροσσωτά κύτταρα στο επιθήλιό τους και στα τοιχώματά τους αρχίζουν να παρουσιάζονται κυψελίδες. Αυτά καταλήγουν στους *αναπνευστικούς πόρους* και τους *αναπνευστικούς σάκους* τα τοιχώματα των οποίων είναι γεμάτα από κυψελίδες.

Τελική αναπνευστική μονάδα ή *αναπνευστικό βοτρύδιο* ή *λοβίδιο* (terminal respiratory unit ή acinus ή primary lobule) ονομάζουμε όλους τους

σχηματισμούς που υπάρχουν μετά το τελικό βρογχιόλιο. *Πνευμονικό λόβιο* (lobule or secondary lobule) ονομάζουμε το άθροισμα τελικών αναπνευστικών μονάδων που περιβάλλονται από συνδετικό ιστό. Ο αριθμός των τελικών βρογχιολίων ποικίλλει σε κάθε πνευμονικό λόβιο (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. *Α. Η τελική αναπνευστική μονάδα [ΤΒ: Τελικό βρογχιόλιο, αναπνευστικά βρογχιόλια, I, II, III τάξης, αναπνευστικοί πόροι και σάκοι (1-5). Β. Πνευμονικό λόβιο με 5 τελικές αναπνευστικές μονάδες.*

Η τραχεία έχει διάμετρο 2,5 cm. Η ολική διάμετρος των τελικών βρογχιολίων είναι πολλαπλάσια, επειδή κάθε πνεύμονας έχει 35.000 περίπου τελικά βρογχιόλια διαμέτρου 0,5-1 mm. Είναι επόμενο οι αντιστάσεις στη ροή του αέρα να είναι πιο μεγάλες στην τραχεία και τους μεγάλους βρόγχους· αντίθετα στα βροχιόλια, όπου η ροή του *αέρα* είναι βραδεία και γραμμική, οι αντιστάσεις είναι μικρές.

Οι αεροφόροι οδοί, μέχρι τα τελικά βρογχιόλια, καλύπτονται από κροσσωτό επιθήλιο. Οι κροσσοί του επιθηλίου σκεπάζονται από ένα στρώμα *βλέννας,* που με τις κινήσεις τους μετατοπίζεται προς την τραχεία. Σε φυσιολογικά άτομα υπολογίστηκε ότι αποβάλλονται και καταπίνονται κάθε μέρα 80-

100 ml βλέννας. Με τον τρόπο αυτό απομακρύνονται μηχανικά και διάφορα σωματίδια.

Η βλέννα δεν παρέχει μόνο μηχανική προστασία. αλλά με τα μακροφάγα και τις ανοσοσφαιρίνες (IgA) που περιέχει προστατεύει τον πνεύμονα από λοιμώξεις.

Η βλέννα εκκρίνεται από τους βλεννογόνους αδένες των μεγάλων βρόγχων· στους πιο μικρούς βρόγχους παράγεται από τα καλυκοειδή (globet) κύτταρα που βρίσκονται μεταξύ των κυττάρων του κροσσωτού επιθηλίου.

Μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων υπάρχουν και νευροεπιθηλιακά σωμάτια, τα κύτταρα του Kultschitzky, που εκκρίνουν αγγειοκινητικές ουσίες. Τέλος, στους βρόγχους υπάρχει και πλούσιο δίκτυο αισθητικών νευρικών ινών που σχηματίζουν και τους διάφορους υποδοχείς.

Κάτω από τον βλεννογόνο των βρόγχων υπάρχει λεμφικός ιστός (bronchus associated lymphoid tissue) που μοιάζει ιστολογικούς με τις πλάκες του Peyer του εντέρου. Εκεί παράγονται ανοσοσφαιρίνες που εκκρίνονται στον αυλό των βρόγχων, αλλά και λεμφοκύτταρα απαραίτητα για τη δειγματοληψία και την αναγνώριση των αντιγόνων.

Το οπίσθιο τοίχωμα της τραχείας αποτελείται από λείες μυϊκές ίνες οι οποίες συνδέουν τους χόνδρους της. Οι λείες μυϊκές ίνες συνεχίζονται στα τοιχώματα των βρόγχων και των βροχιολίων και υπό την επίδραση του πνευμονογαστρικού παρουσιάζουν τόνο. Ο τόνος ρυθμίζει τις διαστάσεις των αεροφόρων οδών, έτσι ώστε να επιτυγχάνονται οι ελάχιστες δυνατές αντιστάσεις τους με τον ελάχιστο νεκρό χώρο.

Η αύξηση του τόνου των λείων μυϊκών ινών προκαλεί αύξηση των αντιστάσεων των αεροφόρων οδών. Στο βρογχικό άσθμα και στη χρόνια βρογχίτιδα η συνεχής σύσπαση των λείων μυϊκών ινών οδηγεί και σε υπερτροφία της μυϊκής στιβάδας των βρόγχων [11-17].

1.3 Η κατανομή της ροής του αίματος στους πνεύμονες

Επειδή η ανταλλαγή των αερίων (O_2, CO_2) στους πνεύμονες επιτελείται στα πνευμονικά (κυψελιδικά) τριχοειδή αγγεία, έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον η γνώση της κατανομής της ροής του αίματος στα τριχοειδή. Η κατανομή του αίματος μπορεί να θεωρηθεί ομοιόμορφη όταν: 1. η ροή του αίματος είναι η

αυτή σε κάθε μονάδα κυψελιδικού όγκου (ανατομική ομοιόμορφη κατανομή) και 2. η ροή του αίματος κατανέμεται σε κάθε κυψελίδα ανάλογα με τον αερισμό της (λειτουργική ή φυσιολογική ομοιόμορφη κατανομή).

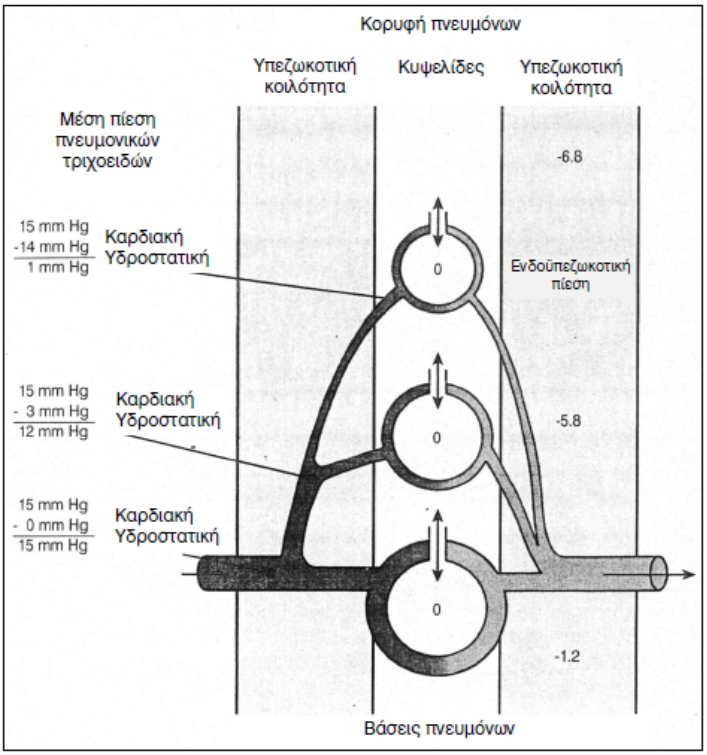
Η κατανομή της ροής του αίματος στους πνεύμονες του ανθρώπου σε ορθία θέση είναι ανομοιόμορφη και η ροή ελαττώνεται σχεδόν γραμμικά από τη βάση προς την κορυφή, φθάνοντας σε πολύ μικρές τιμές στην κορυφή. Αυτή η κατανομή επηρεάζεται σημαντικά και μεταβάλλεται από την αλλαγή της στάσεως του σώματος του ανθρώπου και από την άσκηση. Κατά την υπτία κατακεκλιμένη θέση, η ροή του αίματος της κορυφαίας περιοχής αυξάνει, ενώ η ροή στις βάσεις παραμένει αμετάβλητη, με αποτέλεσμα η κατανομή της ροής του αίματος από την κορυφή έως τη βάση να είναι σχεδόν ομοιόμορφη. Αλλά και σ' αυτή τη θέση, στα οπίσθια τμήματα του πνεύμονος η ροή του αίματος είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τα πρόσθια. Επίσης, μετρήσεις της ροής του αίματος σε ανθρώπους που ευρίσκονται σε ανάστροφη κατακόρυφη θέση (με την κεφαλή προς τα κάτω), έδειξαν ότι η ροή του αίματος στις κορυφές των πνευμόνων είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τη ροή των βάσεων. Σε ήπια άσκηση η ροή του αίματος ταχέως αυξάνει και στις κορυφές και στις βάσεις των πνευμόνων, αλλά στις κορυφές η αύξηση είναι μεγαλύτερη σε σχέση με εκείνη των βάσεων. Η αύξηση της ροής του αίματος στους πνεύμονες, όπως κατά την άσκηση σε ορθία θέση, προκαλεί αύξηση της πιέσεως στα κυψελιδικά τριχοειδή, με αποτέλεσμα τη διεύρυνση των εστενωμένων ή την διάνοιξη κλειστών τριχοειδών και τη μείωση της ανομοιόμορφης κατανομής του αίματος.

Η ανομοιόμορφη κατανομή της ροής του αίματος στους πνεύμονες μπορεί να εξηγηθεί από τις διαφορές της υδροστατικής πιέσεως, που συμβαίνουν στα πνευμονικά αγγεία στις διάφορες περιοχές των πνευμόνων και εξαρτώνται από το ύψος που ευρίσκονται σε σχέση με την πίεση στο δεξιό ωτίον της καρδιάς.

Εάν θεωρηθεί το σύστημα της πνευμονικής αρτηρίας ως μια συνεχής στήλη αίματος, η διαφορά πιέσεως μεταξύ της κορυφής και της βάσεως του πνεύμονος είναι περίπου 30cmH_2O ή 23mmHg. Αυτό αποτελεί μια σημαντική διαφορά πιέσεων για το σύστημα της πνευμονικής κυκλοφορίας, το οποίο χαρακτηρίζεται από χαμηλές πιέσεις. Η επίδραση λοιπόν της βαρύτητος είναι σημαντική, κυρίως σε μια κυκλοφορία με μικρές πιέσεις, όπως είναι η

πνευμονική κυκλοφορία. Όταν ένα φυσιολογικό άτομο ευρίσκεται σε καθιστή ή ορθία θέση, τότε οι κορυφές των πνευμόνων ευρίσκονται 15cm υψηλότερα και οι βάσεις των πνευμόνων 15cm χαμηλότερα από την πνευμονική αρτηρία. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχει μια διαφορά πιέσεως στον πνεύμονα, η οποία κυμαίνεται από 0 στην κορυφή έως 30mmHg περίπου στη βάση. Αυτή η διαφορά πιέσεως έχει ως συνέπεια η μεν κορυφή να έχει ελάχιστη αιμάτωση, η δε βάση να έχει μεγαλύτερη αιμάτωση.

Οι επιδράσεις της υδροστατικής πιέσεως στην κατανομή της ροής του αίματος στα τριχοειδή αγγεία των κυψελίδων φαίνονται παραστατικά στην Εικόνα 4.



Εικόνα 4. *Διαγραμματική παρουσίαση της διατοιχωματικής πιέσεως στα πνευμονικά τριχοειδή κατά την κορυφή, τη μεσότητα και τη βάση των πνευμόνων σε όρθια θέση.*

Στην αριστερά πλευρά της εικόνας 4 αναγράφεται η τελική διατοιχωματική πίεση στα τριχοειδή, η οποία προέρχεται από τη διαφορά μεταξύ της μέσης πιέσεως που παράγεται από τη δεξιά κοιλία (15mmHg) και της υδροστατικής πιέσεως. Επειδή τα τριχοειδή αγγεία δεν φέρουν μυϊκό

τοίχωμα, το εύρος του αυλού τους και η κυκλοφορία του αίματος εξαρτώνται κυρίως από τη διατοιχωματική πίεση, η οποία είναι:

Διατοιχωματική πίεση = Πίεση παραγόμενη εκ της καρδίας - ύψος της στήλης του αίματος πάνω από το δεξιό ωτίον (υδροστατική πίεση - κυψελιδική πίεση).

Η κυψελιδική πίεση είναι ίση με την ατμοσφαιρική πίεση δηλαδή 0, όταν δεν υπάρχει ροή αέρος και η γλωττίδα είναι ανοικτή. Κατά τη διάρκεια της ηρέμου αναπνοής σε φυσιολογικά άτομα, αυτή μεταβάλλεται λιγότερο από 1-2mmHg. Η διατοιχωματική πίεση στα κυψελιδικά τριχοειδή στο ύψος του δεξιού ωτίου είναι μεγαλύτερη από εκείνη των κυψελιδικών τριχοειδών της κορυφής του πνεύμονος κατά 15mmHg, δηλαδή κατά 15 φορές μεγαλύτερη και έτσι τα τριχοειδή της κορυφής είναι εστενωμένα.

Εκτός από τις πιέσεις που αναφέρθηκαν, υπάρχουν και άλλες που επηρεάζουν τη ροή του αίματος στα τριχοειδή και την κατανομή της ροής στις διάφορες περιοχές των πνευμόνων. Αυτές οι πρόσθετες πιέσεις αναφέρονται τόσο στη διακύμανση των πιέσεων στην πνευμονική αρτηρία, όσο και στις μεταβολές και στις επιδράσεις της υπεζωκοτικής πιέσεως.

Η διακύμανση της πιέσεως στην πνευμονική αρτηρία είναι κατά 5mmHg μικρότερη κατά τη φάση της διαστολής σε σχέση με τη μέση πίεση (μέση πίεση 15mmHg, διαστολική πίεση 10mmHg) και κατά 10mmHg μεγαλύτερη από τη μέση πίεση κατά τη φάση της συστολής (πίεση κατά τη συστολή 25 mmHg). Κατά τη διάρκεια λοιπόν της διαστολής, η διατοιχωματική πίεση στα τριχοειδή αγγεία της κορυφής του πνεύμονος θα είναι μικρότερη από την ατμοσφαιρική πίεση, δηλαδή την κυψελιδική.

Ως προς τις διακυμάνσεις της ενδοϋπεζωκοτικής πιέσεως, αυτές μεταδίδονται στην καρδία και στα μεγάλα αγγεία που ευρίσκονται εντός του θώρακος. Η υπεζωκοτική πίεση σε ένα δεδομένο ύψος του θώρακος γίνεται περισσότερο αρνητική κατά την εισπνοή. Επίσης η υπεζωκοτική πίεση αυξάνεται από τις κορυφές προς τις βάσεις των πνευμόνων, λόγω της επιδράσεως του βάρους των πνευμόνων, και είναι κατά 5mmHg μεγαλύτερη στις βάσεις σε σχέση με τις κορυφές των πνευμόνων.

Οι επιδράσεις των διακυμάνσεων της πιέσεως στην πνευμονική αρτηρία και οι μεταβολές της ενδαγγειακής πιέσεως λόγω των μεταβολών της υπεζωκοτικής πιέσεως κατά την εισπνοή και την εκπνοή, προκαλούν μεγαλύτερες

παροδικές μεταβολές στις πιέσεις των κυψελιδικών τριχοειδών, από εκείνες που οφείλονται στην υδροστατική και στη μέση πίεση της πνευμονικής αρτηρίας.

Πάντως σε φυσιολογικά άτομα και σε ορθία θέση, η ροή του αίματος στις κορυφές των πνευμόνων είναι αρκετά μικρή, επειδή η σχετικά μικρή πίεση η οποία αναπτύσσεται στην πνευμονική αρτηρία ισοϋψώς στην πύλη των πνευμόνων, δεν είναι επαρκής για να καλύψει το ύψος των πνευμόνων μέχρι τις κορυφές. Επίσης, η θέση των πνευμονικών τριχοειδών εντός του κυψελιδικού τοιχώματος έχει ως συνέπεια, η ροή του αίματος στα τριχοειδή να μην εξαρτάται μόνο από τη διαφορά πιέσεως μεταξύ αρχής και τέλους του τριχοειδούς, αλλά και από την πίεση του αέρος εντός της κυψελίδος, στο τοίχωμα της οποίας ευρίσκονται τα τριχοειδή. Εάν η κυψελιδική πίεση είναι μεγαλύτερη από την τοπική αρτηριακή πνευμονική πίεση (πίεση εισόδου του αίματος στο τριχοειδές), δεν θα υπάρχει ροή αίματος στα τριχοειδή της περιοχής αυτής. Εάν Κυψελιδική πίεση είναι μικρότερη από την αρτηριακή, αλλά παραμένει μεγαλύτερη από την πίεση του φλεβικού πέρατος του τριχοειδούς, η πίεση η οποία θα διατηρήσει τη ροή του αίματος θα είναι η διαφορά μεταξύ αρτηριακής και κυψελιδικής πιέσεως και όχι η συνήθης διαφορά μεταξύ αρτηριακής και φλεβικής πιέσεως. Μ' αυτόν το μηχανισμό κατανομής της ροής του αίματος στους πνεύμονες σε σχέση με τις πιέσεις της πνευμονικής αρτηρίας, των κυψελίδων και των πνευμονικών φλεβών, ο πνεύμων χωρίζεται σε τρεις ζώνες.

Οι ζώνες κατανομής της ροής του αίματος στους πνεύμονες. Ο πνεύμων διαιρείται σε τρεις ζώνες κατανομής του αίματος, ανάλογα με το μέγεθος των πιέσεων στην πνευμονική αρτηρία (Pα), στις κυψελίδες (P_A) και στις πνευμονικές φλέβες (Pv). Με αυτόν τον τρόπο γίνονται περισσότερο κατανοητοί οι παράγοντες οι οποίοι θεωρούνται υπεύθυνοι για την ανομοιόμορφη τοπογραφική κατανομή του αίματος στους πνεύμονες.

Ζώνη 1: αυτή αντιστοιχεί στην περιοχή του πνεύμονος, η οποία ευρίσκεται άνωθεν του επιπέδου όπου η πίεση της πνευμονικής αρτηρίας είναι ίση με την κυψελιδική πίεση, δηλαδή στη ζώνη αυτή, η κυψελιδική πίεση είναι μεγαλύτερη από την πίεση της πνευμονικής αρτηρίας στην περιοχή αυτή και επομένως P_A>Pα>Pv. Μετρήσεις που έγιναν σε απομονωθέντας πνεύμονες έδειξαν ότι δεν υπήρχε ροή αίματος στη ζώνη 1. Αυτό εξηγείται από τη σύμπτωση των τοιχωμάτων των τριχοειδών, η οποία οφείλεται στο ότι η κυψελιδική πίεση που

δρα έξω από το τοίχωμα των τριχοειδών, υπερβαίνει την πίεση την εντός των τριχοειδών. Το ύψος του πνεύμονος στο οποίο ανέρχεται η ροή του αίματος, εξαρτάται και από την επιφανειακή τάση της ουσίας που επαλείφει την εσωτερική επιφάνεια της κυψελίδος. Σε έναν πνεύμονα, ο οποίος θα διαταθεί μετά από πρόσφατη σύμπτωση των τοιχωμάτων του, η ροή του αίματος θα ανέλθει 3-4cm πάνω από το επίπεδο που η P_A και Pα είναι ίσες. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από τη μείωση της επιφανειακής τάσεως, η οποία ελαττώνει την περιτριχοειδική υδροστατική πίεση.

Πάντως η ζώνη 1 δεν παρατηρείται υπό φυσιολογικές συνθήκες, επειδή η πίεση της πνευμονικής αρτηρίας μόλις που επαρκεί για την ανύψωση του αίματος στην κορυφή των πνευμόνων. Κατά τη φάση της συστολής της δεξιάς κοιλίας, που η πίεση φθάνει στη μεγαλύτερη τιμή της, μια ποσότητα αίματος φθάνει στις κορυφές των πνευμόνων, ακόμη και αν η μέση πίεση στην πνευμονική αρτηρία δεν είναι επαρκής για το σκοπό αυτό. Επίσης στη ζώνη 1, αν και τα περισσότερα κυψελιδικά τριχοειδή στενούνται ή αποφράσσονται, τα γωνιακά αγγεία των κυψελίδων και τα άλλα εξωκυψελιδικά αγγεία παραμένουν ανοικτά, καθότι υφίστανται την επίδραση άλλων δυνάμεων σε σχέση με τα κυψελιδικά τριχοειδή. Με αυτόν τον τρόπο συνεχίζεται η ροή του αίματος από τις περιοχές της ζώνης 1 δια μέσου των γωνιακών αγγείων.

Η ζώνη 1 μπορεί να υπάρχει, εάν η αρτηριακή πνευμονική πίεση είναι μειωμένη, όπως συμβαίνει επί σοβαρής αιμορραγίας ή αν η κυψελιδική πίεση αυξηθεί, όπως επί εφαρμογής μηχανικού αερισμού θετικής πιέσεως. Η περιοχή του πνεύμονος η οποία αερίζεται αλλά δεν αιματούται, δεν συμβάλλει στην ανταλλαγή των αερίων και καλείται κυψελιδικός νεκρός χώρος (alveolar dead space).

Ζώνη 2: αυτή αντιστοιχεί στο τμήμα του πνεύμονος, όπου η πνευμονική αρτηριακή πίεση (πνευμονικά τριχοειδή) υπερβαίνει την τιμή της κυψελιδικής πιέσεως, ενώ η κυψελιδική πίεση υπερβαίνει την τιμή της φλεβικής πνευμονικής πιέσεως, ήτοι $Pα>P_A>Pv$. Αυτά συμβαίνουν λόγω της μειώσεως της υδροστατικής πιέσεως και αναλόγου αυξήσεως της εναπομένουσας αρτηριακής πνευμονικής πιέσεως, ενώ η κυψελιδική πίεση παραμένει σταθερά (ατμοσφαιρική ή συμβατικά 0). Η φλεβική πίεση στη ζώνη αυτή παραμένει ακόμη σε χαμηλές τιμές και είναι μικρότερη από την κυψελιδική πίεση. Υπ' αυτές τις συνθήκες πιέσεων, η ροή του αίματος καθορίζεται από τη διαφορά μεταξύ της

αρτηριακής και της κυψελιδικής πιέσεως και όχι όπως συνήθως συμβαίνει, από την αρτηριοφλεβική διαφορά πιέσεων.

Η κατάσταση αυτή μπορεί να γίνει περισσότερο κατανοητή, αν οι συνθήκες των πιέσεων (της ζώνης 2) μεταφερθούν πειραματικά στη *συσκευή αντιστάσεων του Starling* (Starling resistor). Η συσκευή αυτή του Starling αποτελείται από ένα συμπιέσιμο (ελαστικό) σωλήνα, ο οποίος περικλείεται εντός ενός μικρού υάλινου θαλάμου, που κλείνει αεροστεγώς και του οποίου η πίεση μπορεί να μεταβάλλεται καταλλήλως. Στα δύο άκρα του ελαστικού σωλήνος υπάρχει διαφορά πιέσεως, ώστε να επιτευχθεί ροή υγρού ή αέρος κατά μήκος του σωλήνος. Επίσης εφαρμόζεται πίεση εντός του θαλάμου. Όταν η πίεση εντός του θαλάμου (αντιστοιχεί στην κυψελιδική πίεση) είναι μεγαλύτερη από την πίεση στην έξοδο του σωλήνος (φλεβική πίεση), τότε ο σωλήνας συμπιεζόμενος από την πίεση του θαλάμου τείνει να συμπέσει κατά το τελικό του άκρο, περιορίζοντας τη ροή. Η ροή σ' αυτή την περίπτωση καθορίζεται από τη διαφορά πιέσεως μεταξύ της πιέσεως εισόδου του σωλήνος (πνευμονικής αρτηριακής πιέσεως) και της πιέσεως του θαλαμίσκου (κυψελιδικής) και όχι της πιέσεως της εξόδου (φλεβικής). Βέβαια το τοίχωμα των πνευμονικών τριχοειδών διαφέρει από το τοίχωμα του ελαστικού σωλήνος, καθότι τα αγγεία αυτά δεν αποφράσσονται κατά τον ίδιο τρόπο που αποφράσσεται ο ελαστικός σωλήνας της συσκευής του Starling. Επίσης τα τριχοειδή της πνευμονικής αρτηρίας περιέχουν μια σειρά από ερυθρά αιμοσφαίρια, τα οποία πληρούν τον αυλό των μικρών αγγείων και εμποδίζουν την πλήρη σύμπτωση των τριχοειδών αγγείων.

Η χαρακτηριστική ροή του αίματος στη ζώνη 2, όπως προκύπτει από τη συσκευή του Starling, αναφέρεται και ως επίδραση τύπου *υδατοφράκτη* (sluice) ή *καταρράκτη* (waterfall). Η ροή στη ζώνη αυτή μοιάζει με εκείνη του «καταρράκτου», όπου η ροή του ύδατος είναι ανεξάρτητη από το ύψος στο οποίο πέφτουν τα ύδατα.

Η αύξηση της ροής του αίματος στη ζώνη 2, όπως κατέρχεται προς τα κάτω, εξηγείται από την αύξηση της πιέσεως στην πνευμονική αρτηρία από την προσθήκη της υδροστατικής πιέσεως (βαρύτητος), ενώ η κυψελιδική πίεση παραμένει σταθερά. Με αυτόν τον τρόπο, η διαφορά πιέσεως που καθορίζει τη ροή του αίματος αυξάνει γραμμικά με την απόσταση προς τα κάτω. Επιπροσθέτως, συμβαίνει επιστράτευση και διάνοιξη κλειστών τριχοειδών κατά την αύξηση προς τα κάτω της ζώνης 2, λόγω αυξήσεως της πιέσεως. Η αιμάτωση

λοιπόν στη ζώνη 2 δεν είναι ομοιόμορφη, αλλά αυξάνεται από το άνω προς το κάτω όριο της ζώνης αυτής, καθότι αυξάνεται ο αριθμός των τριχοειδών αγγείων τα οποία έχουν ανοικτό αυλό.

Ζώνη 3: Αυτή αντιστοιχεί στο τμήμα του πνεύμονος στο οποίο η φλεβική πίεση υπερβαίνει την κυψελιδική πίεση και η ροή του αίματος καθορίζεται από την αρτηριοφλεβική διαφορά πιέσεως, ήτοι $P\alpha > Pv > P_A$. Μετρήσεις με ραδιενεργό αέριο έδειξαν ότι η ροή του αίματος αυξάνει στη ζώνη αυτή καθώς επεκτείνεται προς τα κάτω, αλλά η αύξηση αυτή φαίνεται ότι είναι μικρότερη από εκείνη της ζώνης 2. Η αγωγός πίεση παραμένει σταθερά στη ζώνη αυτή καθώς επεκτείνεται προς τη βάση του πνεύμονος, επειδή η επίδραση της βαρύτητος προκαλεί αύξηση και της αρτηριακής και της φλεβικής πιέσεως κατά το αυτό ποσόν ανά cm αποστάσεως προς τη βάση. Παρά τη σταθερά αγωγό πίεση, η ροή του αίματος αυξάνεται στα τριχοειδή αγγεία, διότι τα αγγεία αυτά διατείνονται και έτσι μειούται η αντίσταση στη ροή του αίματος εντός των μικρών αυτών αγγείων. Αυτός φαίνεται να είναι ο βασικός παράγων ο υπεύθυνος για την αύξηση της ροής του αίματος, καθώς επεκτείνεται η ζώνη 3 προς τη βάση του πνεύμονος. Πράγματι, πειραματικά ευρέθη αύξηση του εύρους των τριχοειδών αγγείων, καθώς επεκτείνετο η ζώνη 3 προς τις βάσεις του πνεύμονος. Βέβαια είναι δυνατόν η επιστράτευση τριχοειδών να προκαλεί αύξηση της ροής του αίματος στη ζώνη αυτή. Αυτό οφείλεται στην αύξηση της πνευμονικής αρτηριακής πιέσεως, παρότι η αρτηριοφλεβική διαφορά πιέσεως διατηρείται σταθερά [18-45].

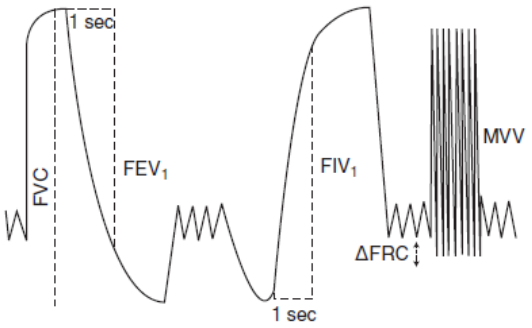
1.4 Η μέτρηση των αντιστάσεων των αεροφόρων οδών

Αν πάρουμε μια βαθιά εισπνοή και εκπνεύσουμε βίαια, η *μέγιστη εκπνευστική ροή του αέρα* (peak expiratory flow rate, PEFR) εξαρτάται από την προσπάθεια των εκπνευστικών μυών, τη διάμετρο των αεροφόρων οδών και από τη δύναμη ελαστικής επαναφοράς (elastic recoil) του πνεύμονα. Οι τελευταίοι δύο παράγοντες είναι οι πιο σημαντικοί, δεδομένου ότι η αύξηση της μυϊκής προσπάθειας προκαλεί αύξηση της PEFR μέχρι ενός ορίου. Μια και η ροή είναι αντιστρόφως ανάλογη των αντιστάσεων, η μέτρησή της μας δίνει ένα μέτρο των τελευταίων. Η PEFR είναι δυνατό να μετρηθεί εύκολα με ένα απλό και φθηνό όργανο, το Wright Peak Flow Meter. Σε φυσιολογικά άτομα η PEFR

εξαρτάται από το ύψος και την ηλικία· έτσι για έναν άνδρα μέσης ηλικίας και ύψους ξεπερνάει τα 600 L min.

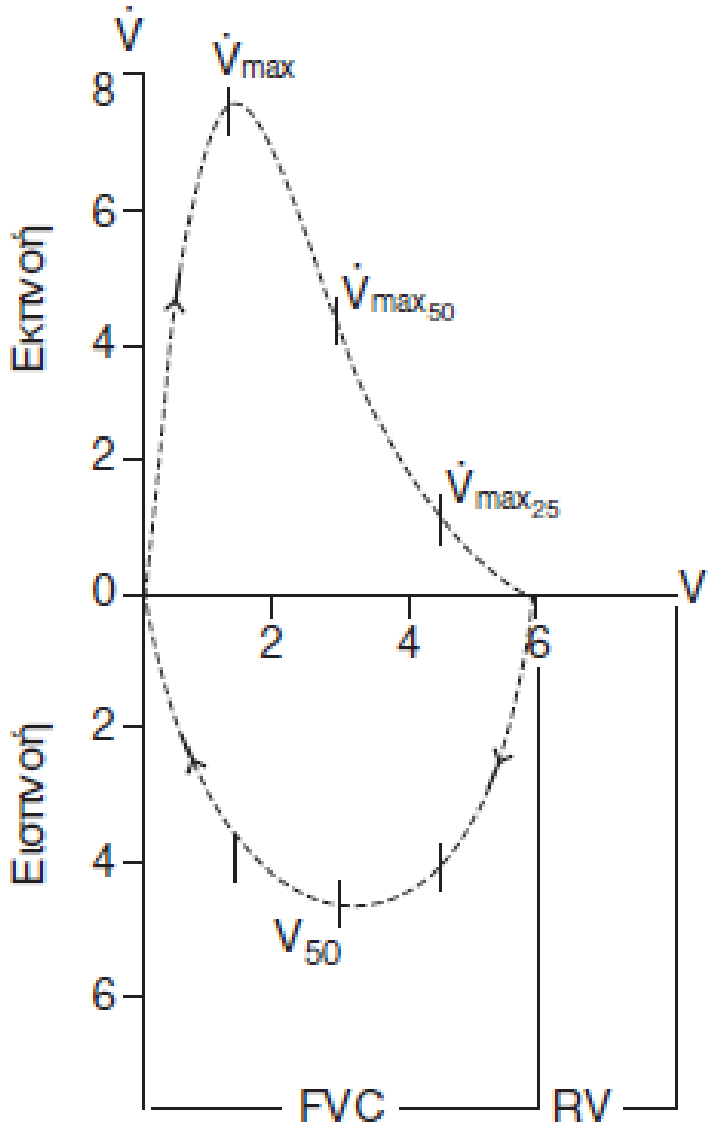
Καταγράφοντας τον όγκο του αέρα που εκπνέεται σε 1" κατά τη διάρκεια μιας δυναμικής εκπνοής που αρχίζει από τη θέση της μέγιστης εισπνοής (δηλαδή από την ολική πνευμονική χωρητικότητα, total lung capacity, TLC), υπολογίζουμε τον *μέγιστο εκπνεόμενο όγκο αέρα σε 1" (forced expiratory volume in one second, FEV_1).* Αυτός αποτελεί αξιόπιστο και σταθερά αναπαραγόμενο μέτρο της διαμέτρου των αεροφόρων οδών. Συνεχίζοντας την εκπνευστική προσπάθεια μέχρι τέλους (δηλαδή μέχρι του υπολειπόμενου όγκου αέρος, residual volume, RV) μπορούμε να υπολογίσουμε τη (*δυναμική) ζωτική χωρητικότητα (forced vital capacity, FVC).* Η σχέση FEV_1/FVC σε φυσιολογικά άτομα είναι πάνω από τα 70%, γεγονός που σημαίνει ότι σε 1" εκπνέονται τα 70% της FVC. Το πηλίκο $\frac{FEV_1}{FVC}$ x 100 ή ο %FEV_1 (ή ο *δείκτης Tiffeneau)* είναι ανεξάρτητο από τις διαστάσεις του πνεύμονα. Ένας μικρός πνεύμονας έχει ελαττωμένη FVC και FEV_1, αλλά η %FEV_1 θα είναι > 70%.

Οι μετρήσεις αυτές γίνονται με τα *σπιρόμετρα.* Στα όργανα αυτά έχουμε τη δυνατότητα να καταγράφουμε τις μεταβολές του εκπνεόμενου όγκου σε σχέση με τον χρόνο που έγιναν αυτές. Από τις καταγραφές του σπιρογραφήματος είναι δυνατόν να υπολογίσουμε τις εκπνευστικές και τις εισπνευστικές ροές. δεδομένου ότι η ροή ισούται με Το πηλίκο του όγκου δια του χρόνου (Εικόνα 5).



Εικόνα 5. *Σπιρογράφημα.*

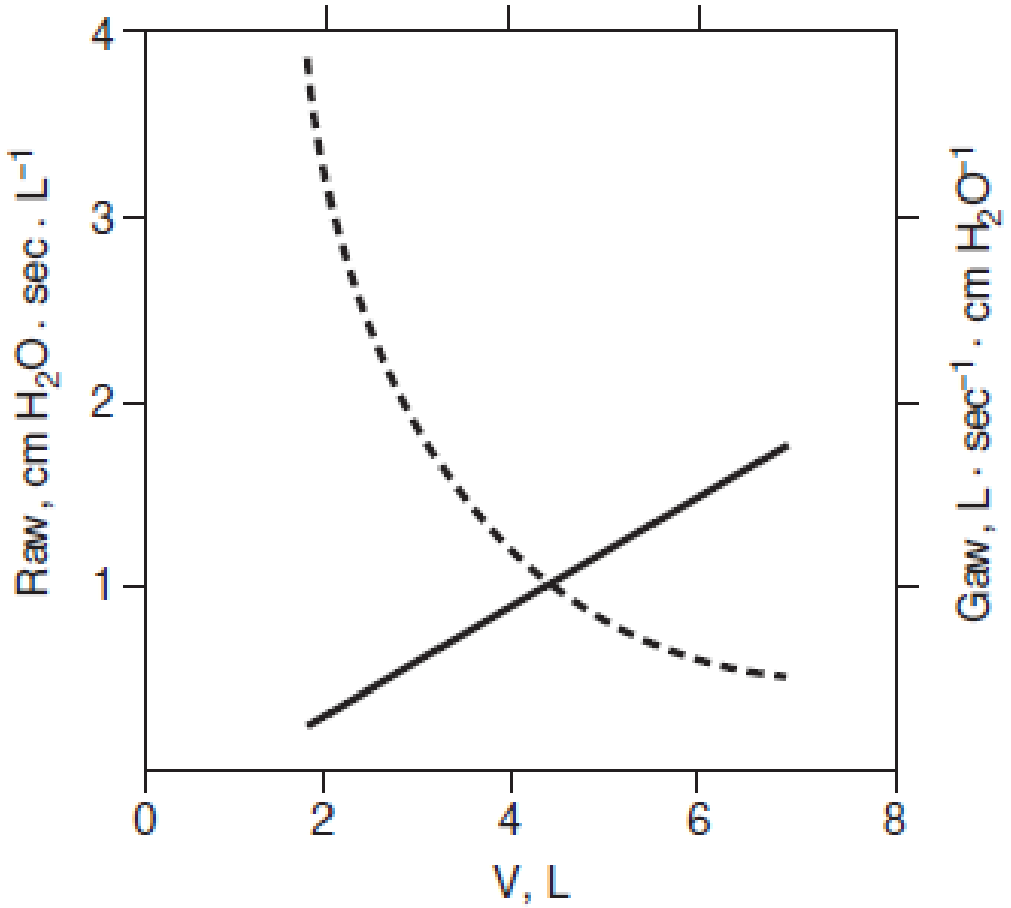
Οι αντιστάσεις των αεροφόρων *οδών* είναι δυνατόν να εκτιμηθούν ακριβέστερα από μια *καμπύλη ροής-όγκου (flow-volume curve).* Αυτή κατασκευάζεται, όταν σ' έναν καταγραφέα δύο κατευθύνσεων (x-y recorder) καταγράφουμε συγχρόνως, κατά τη διάρκεια εκτέλεσης μιας FVC, τις μέγιστες εκπνευστικές ροές (V_{max}) απέναντι από τους αντίστοιχους πνευμονικούς όγκους (V). Έχει επικρατήσει ο όγκος να καταγράφεται στον οριζόντιο άξονα και η ροή στον κάθετο άξονα (Εικόνα 6).



Εικόνα 6. *Καμπύλη ροής-όγκου (εισπνευστική και εκπνευστική).*

Σε αποφρακτικές πνευμονοπάθειες οι ροές ελαττώνονται σ' όλη την έκταση της FVC. Όταν όμως η απόφραξη είναι περιορισμένη, οι φυσιολογικές πνευμονικές περιοχές αδειάζουν πιο γρήγορα και διατηρούν φυσιολογικό το αρχικό τμήμα της καμπύλης ροής όγκου. Οι περιοχές με απόφραξη αδειάζουν καθυστερημένα, έτσι ώστε οι ροές να είναι, ελαττωμένες στο τελικό τμήμα της καμπύλης ροής όγκου. Στις αποφρακτικές δηλαδή πνευμονοπάθειες η V_{max25} και η V_{max50} ελαττώνονται, ενώ η PEFR και ο FEV_1 παραμένουν ακόμη σε φυσιολογικό επίπεδο. Οι εισπνευστικές ροές ελαττώνονται κυρίως σε απόφραξη των εξωθωρακικών αεροφόρων οδών.

Οι *αντιστάσεις των αεροφόρων οδών (Raw, cm $H_2O \cdot sec\ l^{-1}$)* υπολογίζονται με τον *σωματικό πληθυσμογράφο (body box).* Με αυτόν μπορούμε να μετρήσουμε έμμεσα την πίεση στις κυψελίδες και άμεσα την πίεση στο στόμα και τη ροή του αέρα κατά τη διάρκεια ήρεμης αναπνοής· από τα στοιχεία αυτά υπολογίζουμε τις Raw. Με τον σωματικό πληθυσμογράφο μπορούμε επίσης να μετρήσουμε συγχρόνως και τον πνευμονικό όγκο στον οποίο μετρήσαμε τις Raw. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία, διότι, όταν ο πνευμονικός όγκος αυξάνεται, οι αεροφόροι οδοί διευρύνονται· αντιθέτως σε μικρούς πνευμονικούς όγκους αυτοί στενεύουν. Έτσι και οι αντιστάσεις των αεροφόρων οδών είναι ελαττωμένες, όταν ο πνεύμονας διατείνεται, και αυξημένες, όταν συμπτύσσεται. Η σχέση των μεταβολών του πνευμονικού όγκου προς τις μεταβολές των πνευμονικών αντιστάσεων αποδίδεται με την καμπύλη υπερβολής· η σχέση του αντιστρόφου της αντίστασης (^{1}/Raw) και του πνευμονικού όγκου είναι γραμμική. Το αντίστροφο των Raw το ονομάζουμε *αγωγιμότητα των αεροφόρων οδών (airway conductance, Gaw).* Η γραμμική σχέση ανάμεσα στην Gaw και στους πνευμονικούς όγκους επιτρέπει την εισαγωγή μιας νέας παραμέτρου, της *ειδικής αγωγιμότητας (specific Gaw).* Αυτή εκφράζεται από την κλίση της καμπύλης που συσχετίζει την Gaw και τους πνευμονικούς όγκους και μας επιτρέπει να υπολογίσουμε τη διάμετρο των αεροφόρων οδών ανεξάρτητα από τις μεταβολές του πνευμονικού όγκου (Εικόνα 7) [46-68].

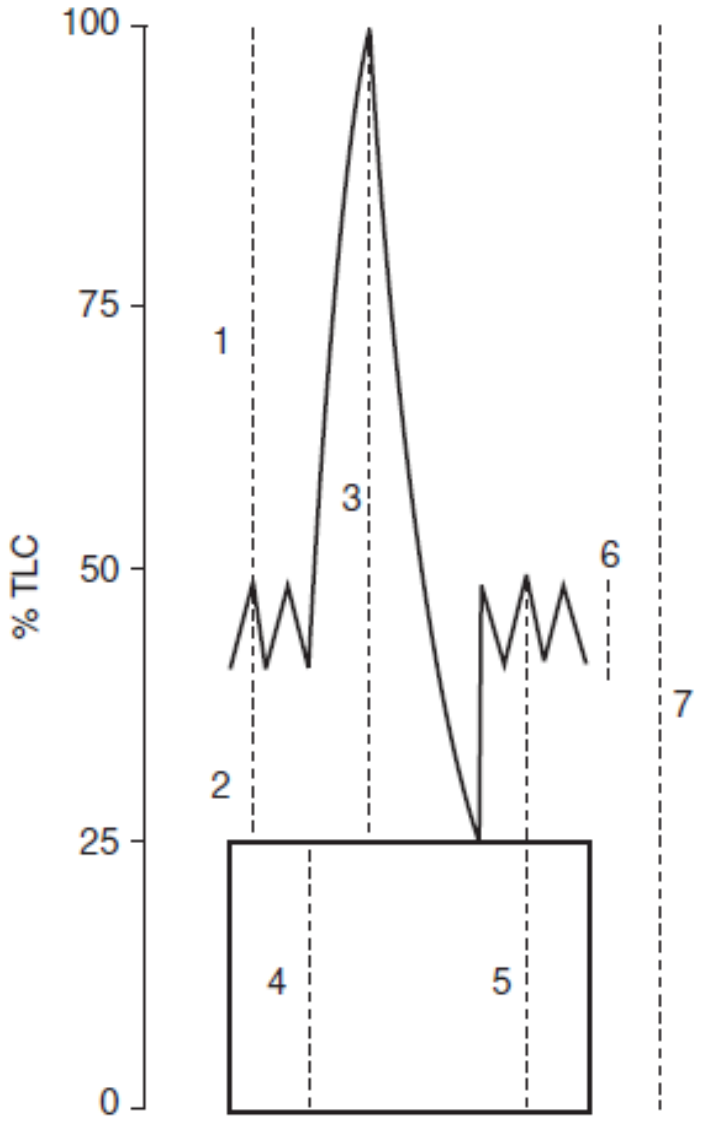


Εικόνα 7. *Οι μεταβολές των πνευμονικών αντιστάσεων (Raw) όταν μεταβάλλονται οι πνευμονικοί όγκοι, ακολουθούν καμπύλες υπερβολής (- - - -). Η σχέση μεταξύ αγωγιμότητας (Gaw) και πνευμονικών όγκων είναι γραμμική.*

1.5 Οι πνευμονικοί όγκοι

Οι ελαστικές δυνάμεις του πνεύμονα, του θωρακικού τοιχώματος, αλλά και οι αντιστάσεις των αεροφόρων οδών καθορίζουν τις διαστάσεις των πνευμόνων. Ο όγκος αέρα που μπορεί να περιλάβουν οι πνεύμονες στη θέση της μεγαλύτερης δυνατής εισπνοής αναφέρεται ως *ολική πνευμονική χωρητικότητα (total lung capacity, TLC).* Την TLC απαρτίζουν μικρότεροι, όγκοι και χωρητικότητες. Κάθε χωρητικότητα αποτελείται από δύο τουλάχιστον πνευμονικούς όγκους. Αυτοί, στην εικόνα 8, δίνονται σε εκατοστιαίες αναλογίες της TLC, επειδή τα απόλυτα μεγέθη τους εξαρτώνται από την ηλικία και το ύψος, ενώ η σχέση τους προς την TLC είναι αμετάβλητη.

Η ζωτική χωρητικότητα (vital capacity, VC) είναι η μεγαλύτερη ποσότητα αέρα την οποία μπορεί να εκπνεύσει ένα άτομο μετά από μια βαθιά εισπνοή και ισούται με τα 75% περίπου της TLC. Ο όγκος του αέρα που παραμένει στον πνεύμονα μετά το τέλος της μεγαλύτερης δυνατής εκπνευστικής προσπάθειας αποτελεί τον *υπολειπόμενο όγκο (residual volume. RV).*



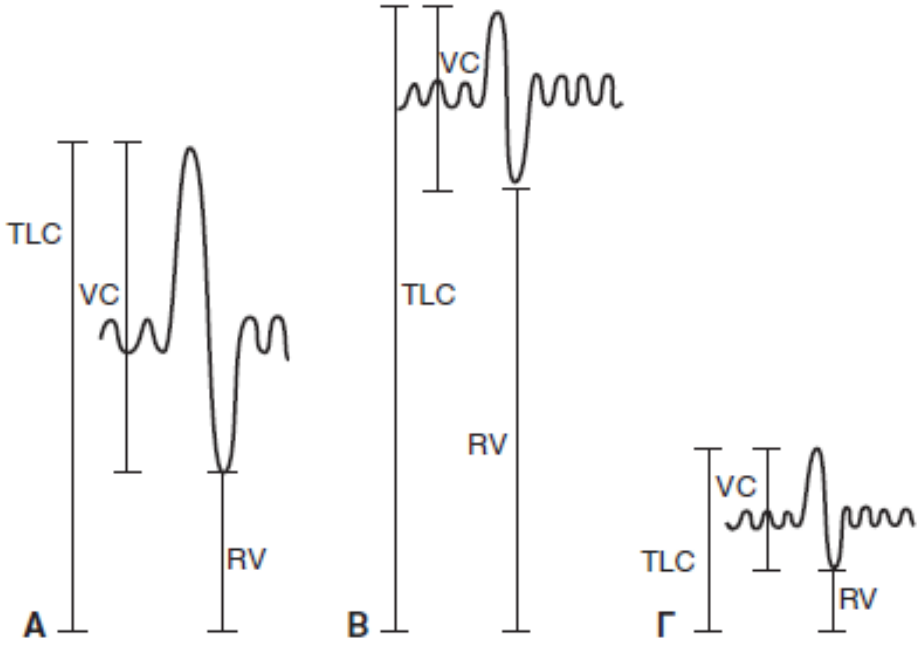
Εικόνα 8. *Οι πευμονικοί όγκοι και χωρητικότητες.*

Ο όγκος που εισπνέεται ή εκπνέεται κατά τη διάρκεια μιας ήρεμης εισπνοής ή εκπνοής ονομάζεται *αναπνεόμενος όγκος (tidal volume, TV),* ενώ ο όγκος που καταλαμβάνει ο πνεύμονας στο τέλος μιας ήρεμης εκπνοής αποτελεί τη *λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (functional residual capacity, FRC).*

Αυτή αποτελείται από τον *εκπνευστικό εφεδρικό όγκο (expiratory reserve volume, ERV)* και τον RV. Ο ERV (15% της TLC) είναι ο όγκος του αέρα τον οποίο μπορεί να εκπνεύσει το άτομο πέρα από το επίπεδο της ήρεμης εκπνοής. Τέλος, ως *εισπνευστική χωρητικότητα (inspiratory capacity. IC)* αναφέρεται ο όγκος του αέρα ο οποίος μπορεί να εισπνευσθεί με βαθιά εισπνοή που αρχίζει από το επίπεδο της ήρεμης εκπνοής. Η IC αποτελείται από το άθροισμα του αναπνεόμενου όγκου και του *εισπνευστικού εφεδρικού όγκου (inspiratory reserve volume, IRV).*

Ο υπολογισμός των πνευμονικών όγκων και χωρητικοτήτων γίνεται με τα σπιρόμετρα. Για τη μέτρηση της FRC χρησιμοποιούμε ένα μίγμα αδρανούς αερίου (He), το οποίο εισπνέει το άτομο˙ από την ελάττωση της πυκνότητας του He υπολογίζεται η FRC. Ακριβέστερη μέτρηση της FRC επιτυγχάνεται με τον σωματικό πληθυσμογράφο. Οι τιμές των όγκων μεταβάλλονται ανάλογα με τις διαστάσεις του ατόμου, γι' αυτό και οι φυσιολογικές τιμές προσδιορίζονται με βάση το ύψος, την ηλικία και το φύλο.

Οι όγκοι του πνεύμονα μεταβάλλονται σε πολλές παθήσεις, οι διαταραχές όμως που προκαλούνται παίρνουν συνήθως έναν από τους δύο τύπους: η *αποφρακτικού τύπου διαταραχή* χαρακτηρίζεται από αύξηση της TLC, του RV και του πηλίκου RV/TLC (φυσιολογικά <30%). Η κατάσταση χαρακτηρίζεται ως πνευμονική υπερδιάταση και συνοδεύεται από αύξηση των αντιστάσεων των αεροφόρων οδών (ελάττωση PEFR, FEV_1, $\%FEV_1$, SGaw και αύξηση των Raw). Ο τύπος αυτός της διαταραχής απαντάται σε ασθενείς με χρονία βρογχίτιδα, εμφύσημα και κατά τη διάρκεια προσβολών βρογχικού άσθματος. Η *περιοριστικού τύπου διαταραχή* έχει συνήθως φυσιολογικές τις αντιστάσεις των αεροφόρων οδών ($\%FEV_1$, Raw, SGaw), παρότι λόγω της ελάττωσης των πνευμονικών όγκων η FEV_1 και η PEFR είναι συχνά ελαττωμένες. Οι αναπνευστικοί όγκοι και οι χωρητικότητες είναι ιδιαίτερα ελαττωμένες. Ο τύπος αυτός είναι συνήθης σε ασθενείς με διάμεση πνευμονική ίνωση, σε χωροκατακτητικά νοσήματα του θώρακα (μεγάλοι όγκοι), σε πλευρίτιδα και παθήσεις του θωρακικού τοιχώματος (Εικόνα 9).

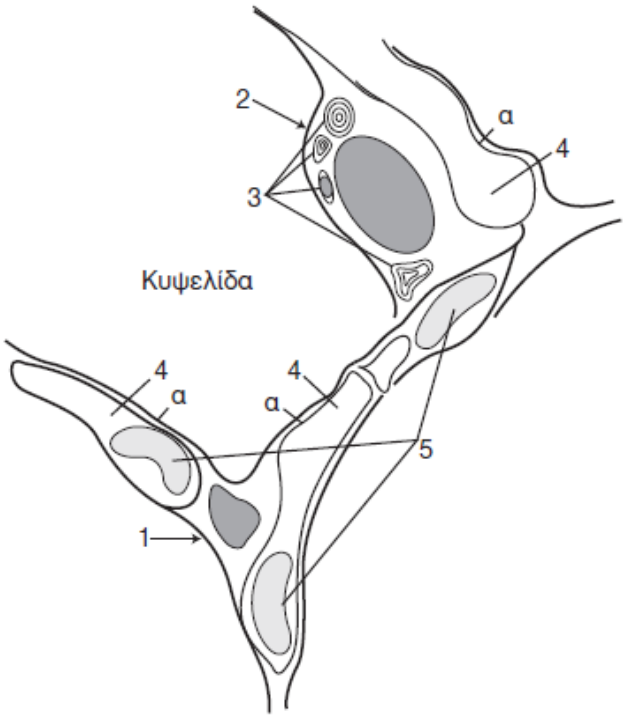


Εικόνα 9. *Σπιρογράφημα με την παράσταση των πνευμονικών όγκων και χωρητικοτήτων σε φυσιολογικό άτομο (Α), σε ασθενή με διαταραχή αποφρακτικού τύπου (Β) και υπερδιάταση και σε ασθενή με περιοριστικού τύπου πνευμονοπάθεια (Γ).*

Συχνά όμως αποφρακτικού τύπου διαταραχή συνυπάρχει με περιορισμό. Στην περίπτωση αυτή αναφερόμαστε σε *μικτού τύπου διαταραχή της αναπνευστικής λειτουργίας*. Οι αντιστάσεις των αεροφόρων οδών είναι αυξημένες, χωρίς να υπάρχει πνευμονική υπερδιάταση. Οι όγκοι του πνεύμονα είναι φυσιολογικοί ή και ελαττωμένοι [69-72].

1.6 Οι πνευμονικές κυψελίδες

Ο αέρας και το αίμα συναντιούνται στις κυψελίδες, όπου γίνεται η ανταλλαγή των αέριων. Η διάχυση των αερίων γίνεται μέσα από την τριχοειδοκυψελιδική μεμβράνη, η οποία αποτελείται από τέσσερα βασικά ανατομικά στοιχεία (Εικόνα 10).



Εικόνα 10. *Κυψελιδοτριχοειδική μεμβράνη. Πνευμονοκύτταρα τύπου Ι (1), τύπου ΙΙ (2) με στιβαδωτά σωμάτια (3). Τριχοειδή (4) με ερυθρά αιμοσφαίρια (5). Το «λεπτό» τμήμα του διάμεσου χώρου όπου γίνεται η ανταλλαγή αερίων (α).*

1. *Το κυψελιδικό επιθήλιο και η βασική του μεμβράνη.* Το επιθήλιο αποτελείται από δυο κυρίως τύπους κυττάρων. Τα πνευμονοκύτταρα τύπου Ι είναι μεγάλα επίπεδα κύτταρα που καλύπτουν πάνω από 90% της επιφάνειας των κυψελίδων· είναι κύτταρα υψηλής διαφοροποίησης που δεν πολλαπλασιάζονται και λόγω της μεγάλης επιφάνειας και του μικρού πάχους είναι τρωτά και καταστρέφονται από διάφορα παθογόνα αίτια που τα προσβάλλουν από το αίμα ή τον αέρα. Τα τύπου ΙΙ πνευμονοκύτταρα είναι μικρά κύτταρα και, παρότι είναι περισσότερα από τα τύπου Ι, καλύπτουν μόνο το 7% της επιφάνειας των κυψελίδων. Περιέχουν στο κυτταρόπλασμά τους τα στιβαδωτά σωμάτια (lamellated bodies) που περιέχουν επιφανειοδραστικές ουσίες (surfactant). Τα κύτταρα αυτά αναπλάθουν το επιθήλιο των κυψελίδων, αν καταστραφεί. Τέλος, τα τύπου ΙΙΙ πνευμονοκύτταρα (brush cells) είναι όμοια με κύτταρα που βρίσκονται στους βρόγχους.

2. Το *ενδοθήλιο και η βασική του μεμβράνη.* Τα ενδοθηλιακά κύτταρα των τριχοειδών είναι αποπεπλατυσμένα και καταλαμβάνουν έκταση αντίστοιχη των πνευμονοκυττάρων τύπου Ι. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα εκτός από την παθητική τους συμμετοχή στην ανταλλαγή των αερίων μετέχουν και σε σημαντικές άλλες διεργασίες. Συνδέονται μεταξύ τους χαλαροί, ώστε να επιτρέπουν διακίνηση υγρών και κρυσταλλοειδών.
3. Ο *διάμεσος χώρος* μεταξύ της βασικής μεμβράνης του επιθηλίου και του ενδοθηλίου είναι σημαντικός για την ανταλλαγή των αερίων. Αυτός αποτελείται από ένα «λεπτό τμήμα» που καλύπτει το κυρτό τμήμα της επιφάνειας των τριχοειδών, μέσα από το οποίο γίνεται η ανταλλαγή των αερίων και υγρών, και από ένα άλλο παχύτερο που στη σύνθεση του περιλαμβάνει ελαστικές και κολλαγόνες ίνες.
4. Το κυψελιδικό επιθήλιο καλύπτεται από *επιφανειοδραστική ουσία*, η οποία εκκρίνεται από τα πνευμονοκύτταρα τύπου ΙΙ. Κυψελιδικά μακροφάγα υπάρχουν συχνά στην ελεύθερη επιφάνεια των κυψελίδων.

Ένα πυκνό σύστημα κολλαγόνων και ελαστικών ινών αρχίζει από τις κυψελίδες και συνεχίζεται κεντρικώς περιβάλλοντας τους βρόγχους και τα αγγεία. Περιφερικός συνέχεται με τον υπεζωκότα και συμβάλλει στη διατήρηση της αρχιτεκτονικής του πνεύμονα.

Οι τελικές αναπνευστικές μονάδες επικοινωνούν μεταξύ τους με τους κυψελιδικούς πόρους του Kohn και τις διόδους του Lambert. Οι πρώτοι συνδέουν κυψελίδες, οι δίοδοι του Lambert συνδέουν αναπνευστικά και τελικά βρογχιόλια ή και μεγαλύτερους βρόγχους μεταξύ τους. Οι επικοινωνίες αυτές αποτελούν διόδους παράπλευρου αερισμού [73-79].

1.7 Οι μηχανικές ιδιότητες του πνεύμονα

Με τη συστολή των εισπνευστικών μυών, την κάθοδο του διαφράγματος και την έκπτυξη του θώρακα αναπτύσσεται αρνητική ενδοθωρακική πίεση που διατείνει τους πνεύμονες και προκαλεί την είσοδο του αέρα μέσα στον θώρακα. Η σχέση μεταξύ της πίεσης που προκαλεί τη διάταση του πνεύμονα (ονομάζεται διαπνευμονική και μετριέται με καθετήρα που τοποθετείται στον οισοφάγο) και του όγκου του αέρα που εισέρχεται στον πνεύμονα περιγράφεται από τη στατική καμπύλη διαπνευμονικής πίεσης-πνευμονικού όγκου. Το σχήμα της

καμπύλης αυτής είναι σιγμοειδές, πράγμα που σημαίνει ότι η διαπνευμονική πίεση που απαιτείται, για να εισέλθει ένας συγκεκριμένος όγκος αέρα, είναι σημαντικά μικρότερη (όταν η αναπνοή αρχίζει από ένα επίπεδο κοντά στην FRC) από την πίεση που απαιτεί η είσοδος του ίδιου όγκου αέρα σ' έναν πνεύμονα ο οποίος έχει διαταθεί σημαντικά από προηγούμενη είσοδο αέρα. Κοντά στην TLC απαιτούνται, ιδιαίτερα, μεγάλες διαπνευμονικές πιέσεις ακόμη και για την είσοδο μικρής ποσότητας αέρα.

Η στατική καμπύλη πιέσεως-όγκου χαρακτηρίζεται από την κλίση της, δηλαδή από το πηλίκο της μεταβολής του όγκου προς τη μεταβολή της πίεσης ($\Delta V/\Delta P$), το οποίο ονομάζουμε *πνευμονική ενδοτικότητα (compliance*). Η ακριβής όμως θέση της καμπύλης σε σχέση με τις συντεταγμένες του όγκου και της πίεσης δίνεται από την *πίεση ελαστικής επαναφοράς (elastic recoil pressure,* $P_{st,L}$*)* ενός συγκεκριμένου πνευμονικού όγκου. Ο όγκος αυτός είναι συνήθως η TLC ή τα 80% της TLC. Οι καμπύλες ενός ασθματικού και ενός φυσιολογικού ατόμου έχουν την ίδια ενδοτικότητα αλλά διαφορετική πίεση ελαστικής επαναφοράς. Ειδικότερα σε όγκο ίσο με το 100% της προβλεπόμενης TLC η $P_{st,L}$ του φυσιολογικού είναι 30 cm H_20, ενώ του ασθενούς με βρογχικό άσθμα μόνο 11 cm H_20.

Η ενδοτικότητα είναι αυξημένη στο εμφύσημα (μικρότερη πίεση απαιτείται για τη διάταση του πνεύμονα) και ελαττωμένη στις διάμεσες πνευμονικές ινώσεις και στο πνευμονικό οίδημα. Το αντίθετο συμβαίνει με την $P_{st,L}$.

Από το κατώτερο τμήμα της καμπύλης πίεσης - όγκου φαίνεται ότι παρά την ελάττωση της διαπνευμονικής πίεσης ο πνεύμονας δεν αδειάζει εντελώς από τον αέρα, ακόμη και αν η πίεση γίνει θετική. Ο όγκος του αέρα που παραμένει στον πνεύμονα, όταν οι αεροφόροι οδοί συμπίπτουν σ' αυτές τις μικρές διαπνευμονικές πιέσεις, είναι ο RV.

Ο όγκος του πνεύμονα, στον οποίο οι αεροφόροι οδοί αρχίζουν να συμπίπτουν, μπορεί να υπολογισθεί από την ανάλυση των μεταβολών του εκπνεόμενου N_2 έπειτα από μια εισπνοή καθαρού O_2. Αυτός είναι μεγαλύτερος από τον RV και ονομάζεται *όγκος συγκλείσεως των πνευμόνων (closing volume,* CV). Ο CV αποτελεί μια μέθοδο για να εκτιμήσουμε αν υπάρχει απόφραξη των μικρών αεροφόρων *οδών.* Αυξάνεται στα αρχικά στάδια των αποφρακτικών πνευμονοπαθειών, όταν ακόμη οι αντιστάσεις των αεροφόρων *οδών* είναι φυσιολογικές [80-84].

1.8 Η επιφανειακή τάση των κυψελίδων

Η επιφανειακή τάση που αναπτύσσεται στα τοιχώματα φυσαλίδων προκαλεί την ελάττωση της διαμέτρου αυτών. Ο πνεύμονας αποτελείται από τελικές αναπνευστικές μονάδες και τις κυψελίδες τους που έχουν διαφορετικές διαμέτρους. Οι δυνάμεις επιφανειακής τάσης τείνουν να προκαλέσουν την κένωση των μικρών κυψελίδων, τη σύμπτωση των τοιχωμάτων τους και τη συγκέντρωση του αέρα σε μεγάλους χώρους. Κάτω από τις συνθήκες αυτές ο πνεύμονας θα ήταν αδύνατο να εκπτυχθεί και η ανταλλαγή των αερίων θα ήταν αδύνατη.

Το επιθήλιο των πνευμονικών κυψελίδων καλύπτεται από *επιφανειοδραστικές ουσίες (surfactant)* που εξισορροπούν τις δυνάμεις επιφανειακής τάσης και προλαμβάνουν τη σύμπτωση του πνεύμονα. Οι ουσίες είναι λιποπρωτεΐνες (dipalmitoyl lecithin κυρίως) και εκκρίνονται από τα πνευμονοκύτταρα τύπου ΙΙ μέσα στη λεπτή στιβάδα υγρού, η οποία σκεπάζει την επιφάνεια των κυψελίδων που έρχεται σ' επαφή με τον αέρα. Καταλαμβάνουν την ελεύθερη επιφάνεια του υγρού και σχηματίζουν ένα συνεχές επίστρωμα πάχους ενός μορίου.

Επιφάνειες υγρών που καλύπτονται από surfactant παρουσιάζουν το φαινόμενο της *υστέρησης (hysteresis*), δηλαδή η ελάττωση της επιφανειακής τάσης που επιφέρουν οι ουσίες αυτές γίνεται μεγαλύτερη, αν προηγηθεί μια παροδική αύξηση της επιφάνειας που καλύπτουν. Οι δυνάμεις ελαστικής επαναφοράς του πνεύμονα καθορίζονται από τις ελαστικές δυνάμεις που ασκούν οι πνευμονικοί ιστοί και από τις επιφανειοδραστικές ουσίες του πνεύμονα. Στον πνεύμονα που είναι γεμάτος με αέρα παρατηρούμε το φαινόμενο της υστέρησης: Μεγαλύτερες δυνάμεις απαιτούνται για την έκπτυξη του πνεύμονα κατά την εισπνοή απ' ό,τι κατά την εκπνοή, δηλαδή η δύναμη ελαστικής επαναφοράς για τον ίδιο όγκο είναι μεγαλύτερη κατά την εισπνοή και μικρότερη κατά την εκπνοή. Όταν ο πνεύμονας είναι γεμάτος με φυσιολογικό ορό, το surfactant εξουδετερώνεται και δεν παρατηρείται υστέρηση.

Η συμβολή των ελαστικών δυνάμεων των πνευμονικών ιστών και του surfactant στη διαμόρφωση της πνευμονικής ενδοτικότητας διαφέρουν σε μικρούς και μεγάλους πνευμονικούς όγκους. Φαίνεται ότι, όταν οι διαστάσεις του πνεύμονα είναι μικρές, οι επιφανειοδραστικές ουσίες καθορίζουν τη δύναμη

ελαστικής επαναφοράς, ενώ, όταν ο πνεύμονας διαταθεί, επικρατούν οι ιστικές δυνάμεις ελαστικότητας.

Το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των νεογνών οφείλεται σε έλλειψη surfactant και αναπτύσσεται σε πρόωρα νεογνά. Αυτό χαρακτηρίζεται από εκτεταμένες ατελεκτασίες, ελαττωμένη ενδοτικότητα και βαριά υποξυγοναιμία που είναι ανθεκτική στην οξυγονοθεραπεία. Ιστοπαθολογικώς ο πνεύμονας χαρακτηρίζεται, από εκτεταμένες ατελεκτασίες. Πολλοί κυψελιδικοί πόροι είναι ανοιχτοί και περιέχουν πρωτεϊνικές ουσίες (υαλοειδείς μεμβράνες) που προέρχονται από τα λευκώματα του πλάσματος. Τελευταία στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης χορηγούνται και επιφανειοδραστικές ουσίες.

Στους ενήλικες για την ικανοποιητική λειτουργία των επιφανειοδραστικών ουσιών ο πνεύμονας πρέπει, περιοδικά να διατείνεται. Αυτό δεν συμβαίνει σε άτομα με επιπόλαιες αναπνοές (κατακεκλιμένα ηλικιωμένα άτομα, εγχειρήσεις άνω κοιλίας), στα οποία εμφανίζονται ατελεκτασίες στα κατώτερα πνευμονικά τμήματα. Η διακοπή της πνευμονικής κυκλοφορικής (πνευμονική εμβολή) προκαλεί επίσης ατελεκτασίες από την απώλεια του surfactant [85-87].

Μέρος 2ο

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΗΝ ΑΠΛΗ ΣΠΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΛΟΒΕΚΤΟΜΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ – ΣΚΟΠΟΣ

Η εκτομή του πνευμονικού παρεγχύματος προσφέρει την προοπτική για μακρόχρονη επιβίωση σε ασθενείς με μη μεταστατικό βρογχογενές καρκίνωμα [88]. Παρόλα αυτά, η αφαίρεση του πνευμονικού παρεγχύματος στους ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα, που συνήθως είναι καπνιστές και συχνά με βεβαρυμένη κατάσταση των πνευμόνων μπορεί να καταλήξει σε αναπνευστική ανεπάρκεια.

Για αυτούς τους λόγους, είναι απαραίτητο και καθοριστικής σημασίας να κριθεί η εγχειρησιμότητα αυτών των ασθενών και να προβλεφθεί η υπολειπόμενη αναπνευστική λειτουργία μετά τη χειρουργική επέμβαση. Τα περισσότερα κέντρα συστήνουν την εγχείρηση χωρίς περαιτέρω έλεγχο σε ασθενείς όπου ο βίαιος εκπνευστικός όγκος (FEV1) σε ένα δευτερόλεπτο είναι μεγαλύτερος από 2.0L ή 60% του προβλεπόμενου και όταν η ικανότητα διάχυσης υπερβαίνει το 60% του προβλεπόμενου [89, 90].

Το Βρετανικό Κολλέγιο του Θώρακα έχει δώσει κατευθυντήριες οδηγίες που έχουν εξαχθεί από τα δεδομένα τριών μεγάλων σειρών και καταλήγουν στο ότι η θνητότητα βρίσκεται κάτω από 5% όταν ο προεγχειρητικός FEV1 είναι >1.5lt προκειμένου για λοβεκτομή και >2lt για πνευμονεκτομή [91].

Οι μετρήσεις των σπιρομετρικών παραμέτρων μετά από πνευμονεκτομή και λοβεκτομή παρουσιάζουν ένα ευρύ φάσμα διακύμανσης στις μελέτες μέσα από τη διεθνή βιβλιογραφία.

Ο σκοπός της μελέτης αυτής είναι να περιγράψει τις μετεγχειρητικές μεταβολές στη FEV_1 και FVC μετά από ανοικτή, αμιγή λοβεκτομή για μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, τον 1° και 6° μήνα μετεγχειρητικά.

Γιατί η πρώτη μέτρηση στον 1^{ο} μήνα;

Ο πρώτος μήνας επιλέχθηκε ωε όριο δεδομένου ότι:

α) η χειρουργική νοσηρότητα και θνητότητα διεθνώς προσμετράται στα πλαίσια έως 30 ημερών μετά την όποια χειρουργική επέμβαση.

β) έχει πρακτικά παρέλθει ο όποιος μετεγχειρητικός πόνος και υπάρχει ιστική αποκατάσταση του χειρουργική τραύματος σε όλα τα στρώματα.

γ) ο ασθενής κατά κανόνα έχει πλήρως επανενταχθεί λειτουργικά στον επαγγελματικό και καθημερινό βίο (88-91).

Γιατί η δεύτερη μέτρηση στο εξάμηνο;

α) η λειτουργική δυναμική ανακατανομή των δομών και των στοιχείων του ημιθωρακίου είναι προοδευτική από την α΄ φάση της αντιρροπιστικής στασης αναλγησίας έως της τελικής θέσης από τη μετακίνηση του μεσοθωρακίου προς εξίσωση των πιέσεων των δύο ημιθωρακίων,

β) με εξαίρεση το οξύ (παθολογικό) χειρουργικό εμφύσημα, που είναι κοντά στο βαρότραυμα, η προοδευτική εγκατάσταση «φυσιολογικού» αναπληρωματικού εμφυσήματος και αύξησης της τιμής των FEV_1 και FVC, επισυμβαίνει αργά, σε βάθος χρόνου και ανάλογα με την ενδοτικότητα (compliance) του πνεύμονα κατά την ηρεμία και την άσκηση.

γ) στο εξάμηνο περίπου μετά τη θωρακοτομή οι δομές (τοίχωμα - σπλάγχνα) έχουν λάβει την τελική διαμόρφωση θέσης, καθώς και το μεσοθωράκιο επίσης (88-91).

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Όλοι ο ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη παραπέμφθηκαν στο Θωρακοχειρουργικό Τμήμα του Σισμανογλείου Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών για την αντιμετώπιση χειρουργήσιμου μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. 30 ασθενείς (μέση ηλικία 64±7 έτη, 16 άνδρες και 14 γυναίκες) υπεβλήθησαν σε αριστερή ή δεξιά λοβεκτομή (Πίνακας 1). Παθολογοανατομική μελέτη μετά τη λοβεκτομή ανέδειξε 20 περιπτώσεις με πλακώδες καρκίνωμα, 9 με αδενοκαρκίνωμα και 1 με βρογχοκυψελιδικό καρκίνωμα. Όλοι ο ασθενείς ήταν καπνιστές και διέκοψαν το κάπνισμα μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Υπεβλήθησαν σε σπιρομετρική μελέτη προεγχειρητικά και στον 1 και 6 μήνες μετά την επέμβαση. Η σπιρομέτρηση έγινε στην ανάπαυση και σε καθιστή θέση. Το μηχάνημα που χρησιμοποιήθηκε ήταν τύπου Cosmed pony spirometer (Cosmed Srl, Roma Italy Από τις καταγραφόμενες παραμέτρους δύο χρησιμοποιήθηκαν προκειμένου να εκτιμηθεί η κατάσταση εξαιρεσιμότητας του όγκου στον ασθενή: ο καλύτερος FEV1 και η καλύτερη FVC.

Όλες οι λοβεκτομές διενεργήθηκαν ανοικτά με οπισθοπλάγια θωρακοτομή. Η ίδια χειρουργική ομάδα εκτέλεσε όλες τις επεμβάσεις. Από τη μελέτη εξαιρέθηκαν ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) ή χρόνια διάμεση πνευμονοπάθεια, ασθενείς με καρδιαγγειακά προβλήματα, δυσπλασίες θωρακικού κλωβού, ασθενείς με όγκους που διηθούν εκτεταμένα παρακείμενους ιστούς και ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία.

Όλοι ασθενείς ένα μήνα μετά την επέμβαση ανέφεραν ήπιο άλγος κατά την εξέταση, ενώ πέντε μήνες μετά (6μηνο μετά την επέμβαση) δεν ανέφεραν αξιοσημείωτο άλγος, άλλο από περιοδικά άτυπα ενοχλήματα. Η μελέτη εγκρίθηκε από την Επιτροπή Βιοηθικής και Δεοντολογίας του Νοσοκομείου και ελήφθη γραπτή συγκατάθεση από εκείνους [Αριθμός Πρωτοκόλλου 5216/7/3/12 Πρακτικά της 2^{ης} 23/02/2012 τακτικής συνεδρίασης του Επιστημονικού Συμβουλίου «ΣΙΣΜΑΝΟΓΛΕΙΟΥ ΓΝΑ»].

Πίνακας 1. Τύποι διενεργηθείσας λοβεκτομής	
Λοβεκτομές	**Αριθμός ασθενών**
Δεξιά άνω	8
Αριστερή άνω	7
Δεξιά κάτω	7
Αριστερή κάτω	6
Μέση	2

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Στατιστική ανάλυση μεταξύ προεγχειρητικών και μετεγχειρητικών παραμέτρων διεξήχθη με το Wilcoxon test. Το *p* θεωρήθηκε ως στατιστικά σημαντικό όντας μικρότερο της τιμή του 0.05.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Όλοι ο ασθενείς ανέχθηκαν πολύ καλά τη λοβεκτομή και κανένας δεν ανέφερε ή παρουσίασε δύσπνοια κατά την περίοδο της μελέτης. Η επίδραση της εκτομής του πνευμονικού παρεγχύματος – λοβεκτομής στις σπιρομετρικές παραμέτρους των ασθενών φαίνονται στον Πίνακα 2.

Ο μέσος προεγχειρητικός FEV 1 ήταν 2.55±0.62lt και ο μέσος προεγχειρητικός FEV1 στον 1 και 6 μήνες ήταν 1.97±0.59lt και 2.15±0.66lt αντίστοιχα. Ο FEV1 ελαττώθηκε σημαντικά 1 μήνα μετά την επέμβαση και βελτιώθηκε στους 6 μήνες μετά, παραμένοντας όμως σε χαμηλότερα επίπεδα σε σχέση μετα προεγχειρητικά (Πίνακας 3). Οι επί τοις εκατό απώλειες για τον FEV1 ήταν 22.7% και 15.4% 1 στους 1 και 6 μήνες αντίστοιχα. Η μέση εκατοστιαία αύξηση του FEV1 στους 6 μήνες σε σχέση με αυτή του 1 μήνα μετά την επέμβαση υπολογίστηκε στο 9.4% (Σχήμα 1).

Η μέση προεγχειρητική FVC ήταν 3.17±0.81lt και η μέση μετεγχειρητική FVC στον 1 και 6 μήνες μετά την εγχείρηση ήταν 2.50±0.63 lt και 2.72±0.67 lt αντίστοιχα. Η FVC μειώθηκε σημαντικά 1 μήνα μετά την εγχείρηση και βελτιώθηκε 6 μήνες μετά, αλλά παρέμεινε σε χαμηλά επίπεδα σε σχέση με τις προεγχειρητικές τιμές (Πίνακας 3). Οι επί τοις εκατό απώλειες της FVC ήταν 21.1% και 14.2% στους 1 και 6 μηνών αντίστοιχα. Η μέση εκατοστιαία αύξηση που παρατηρήθηκε στην περίοδο των 6μηνών σε σχέση με αυτή από τον 1 μήνα από την επέμβαση ήταν 8.7% (Σχήμα 2).

Σχηματική απεικόνιση των σπιρομετρικών αλλαγών παρουσιάζεται στα σχήματα 1 και 2.

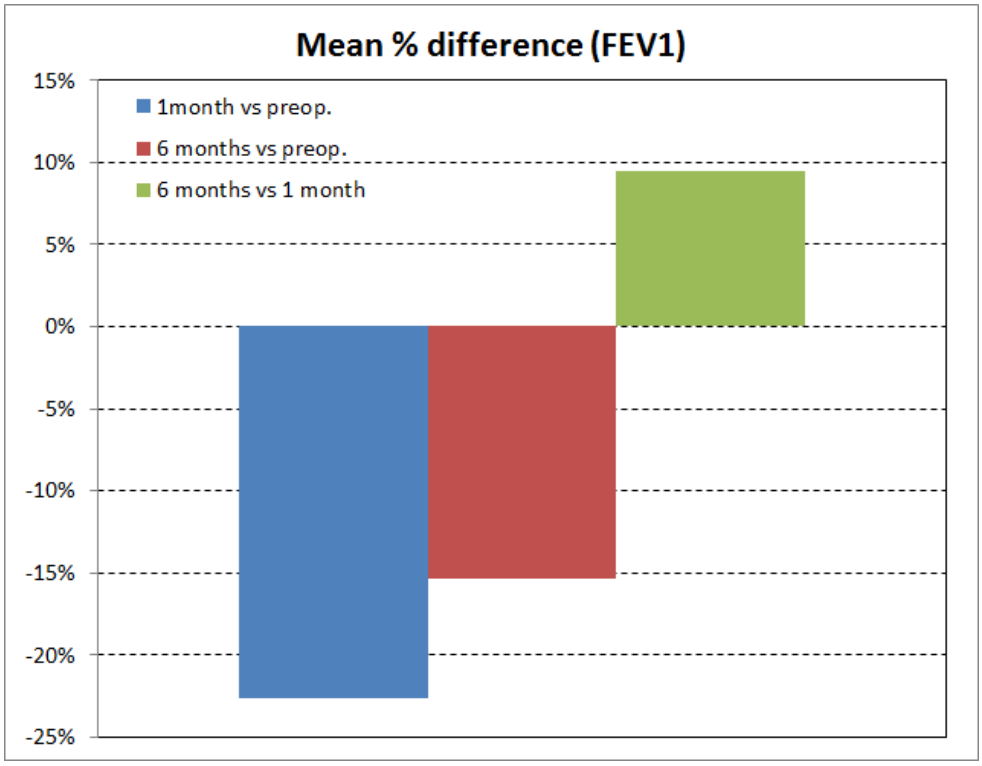
Όλοι οι ασθενείς ήταν σε εξαιρετική κλινική κατάσταση και οι ίδιοι παρατήρησαν προοδευτική βελτίωση στη σωματική τους αντοχή 6 μήνες μετά την επέμβαση.

Πίνακας 2. Μέση ±SD τιμή για τον FEV1 και την FVC		
	FEV1 (lt)	**FVC (lt)**
Προεγχειρητικά	2.55 ±0.66	3.17±0.81
1 μήνα μετά	1.97±0.59	2.50±0.63
6 μήνες μετά	2.15±0.62	2.72±0.67

Πίνακας 3. Σύγκριση και στατιστική σημασία του FEV1 και της FVC στις χρονικές περιόδους		
	FEV1	**FVC**
Προεγχειρητικά vs 1 μήνα	P<0.05	P<0.05
Προεγχειρητικά vs 6μήνες	P<0.05	P<0.05
1μήνα vs 6μήνες	NS	NS
NS: no significant		

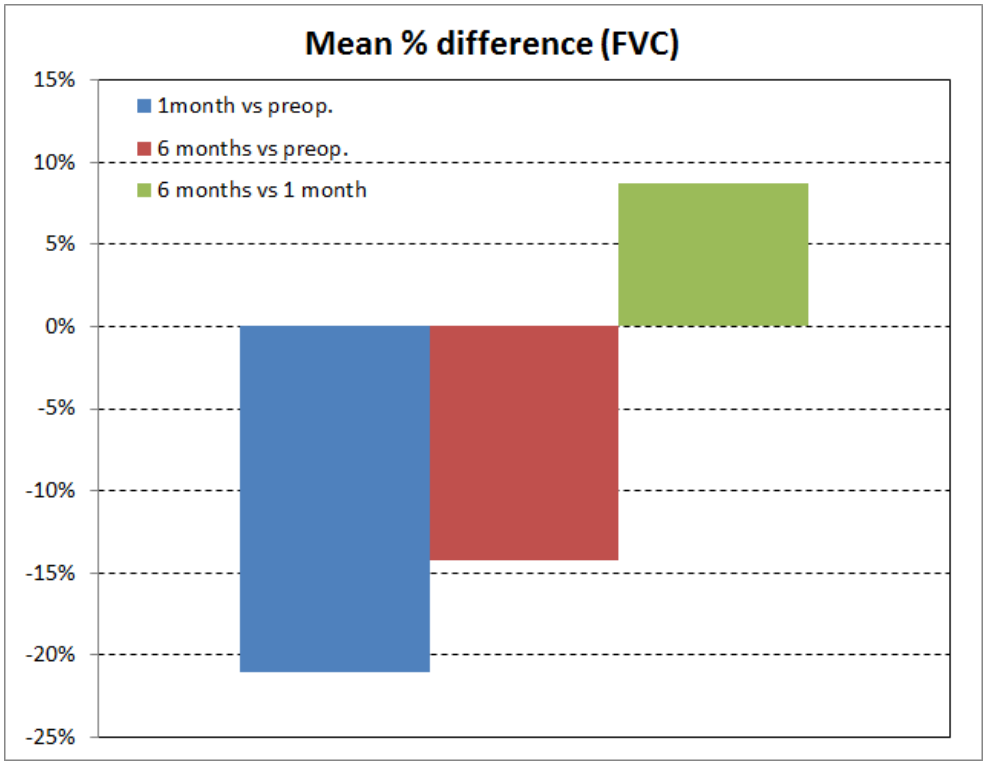
Σχήμα 1

Σχηματική αναπαράσταση που δείχνει την ποσοστιαία μεταβολή του FEV1 στις μελετώμενες χρονικές περιόδους



Σχήμα 2

Σχηματική αναπαράσταση που δείχνει την ποσοστιαία μεταβολή της FVC στις μελετώμενες χρονικές περιόδους



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι μετρήσεις των μετεγχειρητικών σπιρομετρικών τιμών μετά από πνευμονεκτομή, λοβεκτομή και διλοβεκτομή ποικίλουν. Σχετικά με την πνευμονεκτομή η επιδείνωση στον FEV1 παρουσιάζει ένα εύρος από 29% ως 35% και η FVC από 27% ως 44% μέσα από τις διάφορες μελέτες [92-96]. Μετά λοβεκτομή τα αποτελέσματα κυμαίνονται για τον FEV1 σε μείωση από 12% ως 23% και για την FVC από 10% ως 30% [97-99]. Οι διαφορές αυτές μπορεί να ερμηνευθούν από διαφορές στη μεθοδολογία των ερευνητών και από τη χρονική περίοδο στην οποία κάνουν τη μελέτη [5].

Οι Μπαλταγιάνης και συνεργάτες παρατήρησαν ελάττωση του FEV1 και της FVC, 3 μήνες μετά την εγχείρηση και ελαφρά βελτίωση 6 μήνες μετά [98]. Η ελάττωση του FEV1 και της FVC είναι μικρότερη από την προβλεπόμενη του υπολογισμού των αφαιρούμενων τμημάτων και αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι το νεόπλασμα ήδη προεγχειρητικά προκαλεί μία ελάττωση στην αναπνευστική λειτουργία. Τούτο επιβεβαιώνεται και από τις σπινθηρογραφικές μελέτες [99].

Πολλές εξισώσεις έχουν προταθεί για την πρόβλεψη του FEV1 και της FVC μετά το χειρουργείο. Οι Juhl και Frost πρότειναν την παρακάτω εξίσωση:

Προβλεπόμενος μετεγχειρητικός FEV1=προεγχειρητικός FEV1 X [1-(S x 0.0526)] και προβλεπόμενη μετεγχειρητική FVC = προεγχειρητική FVC x [1-(S x 0.0526)], όπου S ο αριθμός των αφαιρούμενων τμημάτων [100]. Παρόλα αυτά σε αρκετές περιπτώσεις τα αποτελέσματα αυτού του τύπου δεν μπορούν να προβλέψουν τις μετεγχειρητικές τιμές [101]. Οι Zeicher και συνεργάτες απέδειξαν ότι ο υπολογισμός βασιζόμενος στην εξίσωση των Juhl και Frost συστηματικά υποεκτιμά τον πραγματικό μετεγχειρητικό FEV1 στους ασθενείς που υπόκεινται σε λοβεκτομή κατά 250ml [102]. Οι Μπαλταγιάννης και συνεργάτες πρότειναν έναν ακριβέστερο τύπο υπολογισμού του FEV1 μετά από λοβεκτομή, που προσδιορίζεται ως εξής:

FEV1μετεγχειρητικός=0.00211+0.896660xFEV1προεγχειρητικός [98]. Γενικά είναι παραδεκτό ότι οι προαναφερόμενες εξισώσεις μπορεί να προβλέψουν κατά προσέγγιση τον υπολογισμό του FEV1 και της FVC, αλλά ο σκοπός αυτής της μελέτης δεν ήταν ο έλεγχος της αξιοπιστίας τον προαναφερόμενων τύπων.

Προσπαθήσαμε να συγκρίνουμε τις μετεγχειρητικές μεταβολές των τιμών κατά τη σπιρομέτρηση μετά από απλή λοβεκτομή σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα μετά την επέμβαση. Αν και οι Larsen και συνεργάτες δεν παρατήρησαν σημαντικές διαφορές σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε απλή λοβεκτομή ή διλοβεκτομή [92], προσπαθήσαμε να μην εντάξουμε τη διλοβεκτομή για την αποφυγή ενδεχόμενου σφάλματος.

Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί από διάφορες μελέτες ότι η λοβεκτομή μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργικότητα των πνευμόνων σε ασθενείς με ΧΑΠ για αυτό το λόγο και εξαιρέσαμε τέτοια ομάδα ασθενών [103, 104]. Όλοι οι ασθενείς μας είχαν διαγνωσθεί με βρογχογενές καρκίνωμα που δε διηθούσε το θωρακικό τοίχωμα, το διάφραγμα, το φρενικό νεύρο ή την τραχεία, ώστε να μην επηρεάζεται έμμεσα η αναπνευστική λειτουργία και από άλλους παράγοντες. Επιπλέον εξαιρέθηκαν ασθενείς με καρδιαγγειακά προβλήματα, ανωμαλίες του θωρακικού κλωβού ή λήψη ακτινοθεραπείας για τους ίδιους λόγους.

Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε ανοικτή λοβεκτομή. Το άλγος και ο μυϊκός σπασμός μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία του θωρακικού κλωβού μειώνοντας τους πνευμονικούς όγκους [105, 106], για αυτό η σπιρομέτρηση διενεργήθηκε στους 1 και 6 μήνες μετά την επέμβαση. Κανένας από τους ασθενείς της παρούσας μελέτης δεν αισθανόταν πόνο που θα μπορούσε να τον αποτρέψει από την εξέταση. Επιπλέον όλοι οι ασθενείς είχαν διακόψει το κάπνισμα.

Η μετεγχειρητική σπιρομέτρηση στις 30 περίπου ημέρες από την επέμβαση, φαίνεται: α) Να είναι ανάλογη της αναμενόμενης κατά τη συμμετοχή του εξαιρεθέντος λοβού. β) Να σχετίζεται ενδεχόμενα με το όποιο ποσοστό συμμετοχής του μετεγχειρητικού πόνου, που δεν επιτρέπει ενδεχομένως ευρεία εισπνοή και πλήρη έκπτυξη του θωρακικού κλωβού. Το αναπληρωματικό εμφύσημα και η περισσότερη κατάληψη του ημιθωρακίου φαίνεται να επιτυγχάνεται προοδευτικά από αυτό το χρονικό διάστημα.

Για αυτό, στη μετεγχειρητική σπιρομέτρηση μετά εξάμηνο, διαπιστώνεται βελτίωση των αναπνευστικών όγκων, όπου φαίνεται να οφείλεται: α) Στην εξάλειψη του μετεγχειρητικού πόνου και στην εξοικείωση των ασθενών σε ήπιες και άτυπες ενοχλήσεις. β) Στην πλήρη σχεδόν έκπτυξη του υπολειπόμενου λοβού / λοβών και κατάληψη του χειρουργηθέντος ημιθωρακίου, ώστε να

επισυμβεί φαινόμενο ανάλογο μεν του αναπληρωματικού εμφυσήματος, αλλά χωρίς την παθολογική δυσλειτουργία στη σχέση αερισμού-αιμάτωσης.

Επομένως, η επιλογή των ασθενών όσον αφορά κυρίως στον αποκλεισμό τους από τη χειρουργική αντιμετώπιση ως θεραπευτική μέθοδο, πρέπει προοπτικά να συνυπολογίζεται. Ένα νέο πρότυπο δυναμικής εκτίμησης και όχι στατικής απλώς αποτύπωσης πρέπει να πιστοποιηθεί μέσα από διεύρυνση των εξεταζόμενων μετρήσεων, συμπεριλαμβάνοντας ενδεχόμενα και άλλες παραμέτρους, όπως η ηλικία, τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά, η άσκηση, το είδος εργασίας και το φύλο.

Επιπλέον, παρατηρείται ότι η προσμετρηθείσα αύξηση των FEV_1 και FVC, έξι μήνες μετά τη θωρακοτομή και τη λοβεκτομή, επιτρέπει την εκτέλεση της λοβεκτομής θεραπευτικά, καθότι η προοδευτική βελτίωση των FEV_1 και FVC θα αποτρέπει την πιθανή νοσηρότητα από αναπνευστική ανεπάρκεια και θα επιτρέπει την κοινωνική επανένταξη των ασθενών καθώς, και τη δυνατότητα συμπληρωματικής θεραπείας, δεδομένου ότι η τοξικότητά της επηρεάζει και τη λειτουργία της αναπνοής.

Πολύτιμη θα είναι και η συμβολή φυσικοθεραπευτών, στην παρακολούθηση και στην κατ' οίκον χρήση εξασκητών αναπνοής και μυϊκής άσκησης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρά τον μικρό αριθμό των ασθενών, η μελέτη αυτή προσπάθησε να μελετήσει τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αμιγή λοβεκτομή χωρίς άλλα συνοδά νοσήματα ή παράγοντες που θα είχαν επιπλέον επίδραση στην αναπνευστική τους λειτουργία. Η λοβεκτομή είναι μία καλώς ανεχόμενη επέμβαση και συνοδεύεται με μικρή επιδείνωση στη λειτουργία του πνεύμονα, όπως αυτή υπολογίζεται από την απλή σπιρομέτρηση. Παρόλο που παρατηρήσαμε σημαντική μείωση του FEV1 και της FVC μετά την εγχείρηση, όλοι οι ασθενείς 6 μήνες μετά την επέμβαση της ανοικτής λοβεκτομής βρίσκονταν σε εξαιρετική κλινική κατάσταση έχοντας επιτύχει αύξηση του FEV1 και της FVC σε σχέση με τις τιμές του ενός μήνα μετά την επέμβαση χωρίς όμως οι τιμές αυτές να προσεγγίζουν τις προεγχειρητικές.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Ο σκοπός της μελέτης είναι να περιγράψει τις μετεγχειρητικές μεταβολές στη FEV1 και FVC μετά από αμιγή λοβεκτομή για μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, τον 1° και 6° μήνα μετεγχειρητικά.

Ασθενείς – Μέθοδοι: 30 ασθενείς (μέση ηλικία 64±7 έτη, 16 άνδρες και 14 γυναίκες) υποβλήθησαν σε αριστερή ή δεξιά λοβεκτομή. 1 και 6 μήνες μετά την επέμβαση υποβλήθηκαν σε λειτουργικό έλεγχο των πνευμόνων με σπιρο-μέτρηση.

Αποτελέσματα: Ο μέση τιμή του βίαιου εκπνευστικού όγκου (FEV 1) σε ένα δευτερόλεπτο προεγχειρητικά ήταν 2.55±0.62lt και η μέση τιμή του μετεγχει-ρητικού FEV1 στον 1° και 6° μήνα μετά την εγχείρηση ήταν 1.97±0.59lt και 2.15±0.66lt αντίστοιχα. Οι επί τοις εκατό απώλειες για τον FEV1 ήταν 22.7% και 15.4% μετά από 1 και 6 μήνες αντίστοιχα από την επέμβαση. Μέση αύξηση του κατά 9.4% υπολογίστηκε στο διάστημα των 6 μηνών σε σχέση με την τιμή του FEV1 στον ένα μήνα μετά την επέμβαση. Η μέση τιμή για την προεγχειρητική βίαιη ζωτική χωρητικότητα (FVC) ήταν 3.17±0.81lt και η μέση τιμή της FVC για του 1 και 6 μήνες μετά την επέμβαση ήταν 2.50±0.63lt και 2.72±0.67lt αντίστοιχα. Η επί τοις εκατό απώλεια της FVC ήταν 21.1% και 14.2% στους 1 και 6 μήνες μετά την επέμβαση αντίστοιχα. Η μέση επί τοις εκατό αύξηση που παρατηρήθηκε για την FVC στην περίοδο των 6 μηνών σε σχέση με αυτή του 1 μήνα από την επέμβαση ήταν 8.7%.

Συμπέρασμα: Η λοβεκτομή είναι μία πολύ καλώς ανεχόμενη επέμβαση και συσχετίζεται με μικρή επιδείνωση της λειτουργικότητας των πνευμόνων όπως αυτή εκτιμάται από τη σπιρομέτρηση. Αν και παρατηρείται μία σημαντική μείωση του FEV1 και της FVC μετά από την επέμβαση, όλοι οι ασθενείς βρίσκονται σε εξαιρετική κλινική κατάσταση με τον FEV1 και την FVC στους 6 μήνες μετά την επέμβαση να αυξάνονται σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές στον 1 μήνα μετά την επέμβαση χωρίς ωστόσο να φθάσουν τις προεγχειρητικές τιμές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Grand BJB. Functional aspects of pulmonary vascular anatomy. In: Cardiopulmonary Critical Care, Dantzker DR ed, 2nd edition, W.B. Saunders Co. Philadelphia 1991; pp 45-65.
2. Forster RE, Dubois AB, Briscoe WA, and Fisher AB. The Lung-Physiologic Basis of Pulmonary Function Tests. Year Bookmedical Publishers, Inc. Chicago -London 1986; pp 136-162.
3. Comroe JH, Forster RE, Dubois AB, Briscoe WA, and Carlsen E. The Lung. Clinical physiology and pulmonary function tests. Year Bookmedical Publishers -Inc., Chicago 1962; pp 77-110.
4. West JB. Respiratory Physiology -the essentials. Williams & Wilkins, Baltimore, London 1999; pp 29-44.
5. Bhattacharya J, Nanjo S, Staub NC. micropuncture measurement of lung microvascular pressure during 5-HT infusion. J Appl Physiol 1982; 52:634-637.
6. West JB. Ventilation, Blood Row and Gas Exchange. Inmurray JE and Nadel JA (editors). Respiratory medicine, W.B. Saunders Co. Philadelphia 2000, pp 55-89.
7. Painm CF, West JB. Effect ofthe volume history of the isolated lung on distribution of blood flow. J Appl Physioll 966; 21:1545-1550.
8. Bruderman I, Somers K, Hamilton Wk, Tooley WH, and Butler J. Effect of surface tension in circulation in the excised lungs of dogs. J - Appl Physiol 1964; 19:707- 712.
9. Staub NC. Pulmonary edema. Physiol Rev 1974; 54:678-811.
10. Gil J. morphologic aspects of alveolar microcirculation. Fed Proc 1978; 37:2462- 2465.
11. Gil J, Bachofen H, Gehr P, and Weibel ER. The alveolar volume to surface area relationship in air- and saline-filled lungs by vascular perfusion. J Appl Physioll 979; 47:990-1001.
12. Fishman AP. The Pulmonary Circulation. In Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Third edition, mcGraw-Hill Health Professions Division, New York 1998; pp 1231-1259.

13. Hughes JMB, Glazier JB, maloney JE, West JB. Effect of lung volume on the distribution pulmonary blood flow inman. Respir Physiol 168; 4:58-72.
14. Staub NC. Pulmonary edema. Physiol Rev 1974; 54:678-811.
15. Lai-Fook SJ. Perivascular interstitial fluid pressure measurement by miropipettes in isolated dog lung. J Appl Physioll 982; 52:9-15.
16. Hellems HK, Haynes FW, and Dexter L, Pulmonary "capillary" pressure inman. J Appl Physiol 1949; 2:24-29.
17. Jenkins BS, Bradley RD, and Branthwaite MA. Evaluation of pulmonary arterial end-diastolic pressure as an indirect estimate of left atrialmean pressure. Circulation 1970; 42:75-78.
18. Swan HJC, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, and Chonette D. Catheterization of the heart inman with use of a flow-directed banoon-tipped catheter. New Engl Jmed 1970; 283:447- 451.
19. Murray JF. The Normal Lung -Circulation. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1986; pp 139-162.
20. Warren DA, Evans JW, Clarke RO, Kingaby GP, West JB. Pattern of filling in the pulmonary capillary bed. J Appl Physiol 1972; 32:346- 356.
21. West JB, Schneider AM, Mitchellm M. Recruitment in networks of pulmonary capillaries. J Appl Physiol 1975; 39:976-984
22. Glazier JB, Hughes JMB, Maloney JE, West JB. measurements of capillary dimensions and blood volume in rapidly frozen lungs. J Appl Physiol 1969; 26:65-76.
23. West JB, Dollery CT. Distribution of blood flow and the pressure- flow relations of the whole lung. J Appl Physiol 1960; 198:864-872.
24. Mazzone RW. Influence of vascular and transpulmonary pressures on the functionalmorphology of the pulmonarymicrocirculation. Microvasc Res 1980; 20: 295,306.
25. Benjamin JJ, Murtagh PS,; eloctor DV, Menkes HA, and Permutt S. Pulmonary vascular interdependence in excised dog lobes. J Appl Physiol 197.4; 37:887-894,
26. Howell JBL, Permutt S, Proctor DF, and Riley RL. Effect of inflation of the lung on different parts of pulmonary vascular bed. J Appl Physiol 1961; 16:71-76.

27. Versrille A. Basicmechanisms and clinical consequences of cyclic changes in pulmonary blood flow and blood volume duringmechanical ventilation. Eur J A- naesthesiol 1994; 11:15-23.
28. Bhattacharya J. and Staub NC; Directmeasurements ofmicrovascular pressures jn the isolated perfused dog lung. Science 1980; 210:327-328.
29. Overholser KA, Bhattacharya J, and Staub NC. Microvascular pressure in the isolated, perfused dog lung: comparison between theory andmeasurement. microvasc Res 1982; 23:67-76.
30. Dowing SE, and Lee JC. Nervous control of the pulmonary circulation. Annu Rev Physiol 1980; 42:199-210.
31. Bergofsky EH. Humoral control of the pulmonary circulation. Annu Rev Physiol 1980; 42:221-223.
32. West JB, Dollery CT, Heard BE. Increased pulmonary vascular resistance in the dependent zone of the isolated dog lung caused by perivascular edema. Circ Res 1965; 17:191-206.
33. Murray JF, Karp RB, and Nadel JA. Viscosity effects on pressure- flow relations and vascular resistance in dogs' lungs. J Appl Physiol 1969; 27:336-341.
34. Levitzkym. G.: Pulmonary Physiology. mcGraw-Hill, New York, pp 86-112, 2003.
35. Dock W. Arical localization of phthisis. Its significance in treatment by pro-longed rest in bed. Am Rev Tuberc 1946; 53:297-305.
36. Bali WC Jr, Stewart PB, Newsham LGS, and Bates DV. Regional pulmonary function studied with xenon. J Clin Invest 1962; 41:519-531.
37. Wagner HN Jr, Sabiston DC Jr, liom, mcAfee JG, Meyer JK, and Langan JK. Regional pulmonary blood flow inman buy radioisotope scanning. JAMA 1964; 187:601- 603.
38. Permutt S, Bromberge-Barnea B, and Bane HN. Alveolar pressure, pulmonary venus pressure and the vascular waterfall. Med Thorac 1962; 19: 230-60.
39. Banister J, Torrance. RW: The effects of the tracheal pressure upon- flow. a. J. Exp. Physiol. 1960; 45: 352-367.

40. Hughes JMB, Glazier JB, Maloney JE, West JB. Effect of extra-alve- IV olar vessels on distribution of blood flow in the dog lung. J Appl Physiol1968; 25:701-712.
41. Πολυζωγόπουλος, Πολυχρονόπουλος, Κλινική Πνευμονολογία. Β΄ έκδοση Π.Χ. Πασχαλίδη σσ. 297-326, 2005.
42. Dollery CT, West JB, Wilken DEL, Goodwin JF, Hugh-Jones P. Regional pulmonary bloodflow in patients with circulatory shunts. Br Heart J 1961; 23:225-235.
43. Dollery CT, West JB. Regional uptake of radioactive oxygen, carbonmonoxide and carbon dioxide in the lungs of patients withmitral stenosis. Circ Res 1960; 8:765-771.
44. Lloyd TC Jr. Pulmonary vasoconstriction during histotoxic hypoxia. J Appl Physiol 1965; 20:488-490.
45. Lloyd TC Jr. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: Role 01 perivascular tissue. J Appl Physiol1968; 25:560-565.
46. Barer GR, Howard P, Shaw JW. Stimulus-response curves for the -I pulmonary vascular bed to hypoxia and hypercapnia. J Physiol J (London) 1970; 211:139-155.
47. Katom, Staub NC. Response of small pulmonary arteries to unilo-bar hypoxia and hypercapnia. Circ Res 1966; 19:426-440.
48. Glazier JB, Murray JF. Sites of pulmonary vasomotor reactivity in the dog during alveolar hypoxia and serotonin and histamine infusion. J Clin Invest 1971; 50:2550- 2558.
49. Hampl V, Archer SL, Nelson DP, Weir EK. Chronic EDRF inhibition and hypoxia: Effects on pulmonary circulation and systemic blood circulation. J Appl Physiol 1993; 74:1748-1757.
50. Tai E, Reid J. Response of blood gas tensions to aminophylline and isoprenaline in patients with asthma. Thorax 1967; 22:543-549.
51. Knudson R, Constantine H. An effect of isoproterenol on ventilation-perfusion in asthmatic versus normal subjects. J Appl Physiol1967; 22:402-406.
52. Frostell C, Frataccim D, Wain JC, et al. Inhaled nitric oxide: A selective pulmonary vasodilator reversing hypoxic pulmonary vasoconstriction. Circulation 1991; 83:2038-2047.

53. Chen S-J, Chen Y-F, meng ac, et al. Endothelin-receptor antagonist bosentan prevents and reverses pulmonary hypertension in rats. J Appl Physiol 1995; 79: 2122-2131.
54. Madden JA, Vadulam, Kurup VP. Effects of hypoxia and other vasoactive agents on pulmonary and cerebral artery smoothmuscle cells. Am J Physiol 1992; 263: L384-L393.
55. Yamaguchi K, Asano K, Takasugi T, et al. Modulation of hypoxic pulmonary vasoconstriction by antioxidant enzymes in red blood cells. Am J Resp Crit Caremed 1996; 153:211-217.
56. Salvaterra CG, Goldman WF. Acute hypoxia increases cytosolic calcium in cultured pulmonary arterialmyocytes. Am J Physiol 1993; 264:L323-L328.
57. Lopez-Barneo J, Benot AR, Urena J. Oxygen sensing and the electrophysiology of arterial chemoreceptor cells. NIPS 1993; 8:191-196.
58. Hasunuma K, Rodman DM, mcMur1ry IF. Effects of IC channel blockers on vascular tone in the perfused rat lung. Am Rev Respir Dis 1991; 144:884-887.
59. Post JM, Hume JR, Archer SL, Weir EK. Direct role for potassium channel inhibition in hypoxic pulmonary vasoconstriction. Am J Physiol1992; 262:C882-C890.
60. EK, Archer SL. Themechanism of acute hypoxic pulmonary vasoconstri-ction: The tale of two channels. FASEBJ 1995; 9:183-189.
61. Archer SL, Nelson DP, Weir EK. Simultaneousmeasurements of 02 radicals and pulmonary vascular reactivity in rat lung. J Appl Physiol 1989;67:1903-1911.
62. Gilles-Gonzalezm A, Ditta GS, Helinski DR. A haemoprotein with kinase activity encoded by the oxygen sensor of Rhizobiummelilon. Nature 1991; 3 50:170-1 72.
63. Grover RF, Weil JV, Reeves JT. Cardiovascular adaptation to exercise at high altitude. Exerc Sport Sci Rev 1986; 14:269-302.
64. Groves BM, Reeves JT, Sutton JR, et al. Operation Everest II: Elevated high-altitude pulmonary resistance unresponsive to oxygen. J Appl Physiol 1987; 53: 521- 530.

65. Ono S, Westcott JY, Voelkel NF. PAF antagonists inhibit pulmonary vascular remodeling induced by hypobaric hypoxia in rats. J Appl Physiol 1992; 73:1084- 1092.
66. Tozzi CA, Poiani GJ, Harangozo AM, et al. Pressure-induced connective tissue synthesis in pulmonary artery segments in dependent on intact endothelium. J Clin Invest 1989; 84:1005-1012.
67. Zhao L, Crawley DE, Hughes JMB, et al. Endothelium-derived relaxing factor activity in rat lung during hypoxic pulmonary vascular remodeling. J App Physiol 1993;74:1061-1065.
68. Murray JF. The Normal Lung -Metabolic Function and Liquid and Solute Exchange. W.B. Saunders Co, Philadelphia 1986; pp 283-312.
69. Tsukimoto K, Mathieu-Costello O, Prediletto R, et al. Ultrastructural appearances of pulmonary capillaries et high transmural pressures. J Appl Physio 11991; 71: 573-582.
70. West JB, Colice GL, Lee YJ, et al. Pathogenesis of high altitude pulmonary edema: Direct evidence of stress failure of pulmonary capillaries. Eur Resp J 1995; 8:523-529.
71. West JB, Mathieu-Costello O, Jones JH, et al. Stress failure of pulmonary capillaries in racehorses with exercise-induced pulmonary hemorrhage. J Appl Physiol 1993; 75: 1097-1109.
72. Hopkins SR, Schoene RB, Martin TR, et al. Intense exercise impairs the integrity of the pulmonary blood-gas barrier in elite athletes. Am J Respir Crit Caremed 1997; 155:1090-94.
73. Hopkins SR, Schoene RB, Henderson WR, et al. Sustained submaximal exercise does not alter the integrity of the lung blood-gas barrier. J Appl Physiol1998; 84: 1185-1189.
74. Fu Z, Costello ML, Tsukimoto K, et al. High lung volume increases stress failure in pulmonary capillaries. J Appl Physiol 1992; 73:123-133.
75. Bachofen H, Schurch S, Urbinelli M, et al. Relations among alveolar surface tension, surface area, volume and recoil pressure. J Appl Physiol 1987: 62: 1878-1887.
76. Bates DV. Respiratory function in disease. 3rd ed. London: Saunders Co, 1989.

77. Breeze RG, Wheeldom EB. The cells of pulmonary airways. Am Rev Respir Dis 1977; 116: 705-777.
78. Cotes JE, Lung Function. Assessment and applications in Medicine. 4th ed. Oxford: Blackwell, 1992.
79. MackJem FT, Mead J. Handbook of Physiology, Section 3. The Respiratory System. Vol. 3. Belhesda: Amor Phys Soc. 1986.
80. Murray JF. The normal lung. London: Saunders, 1986.
81. Nadel JA. Lung Biology in Health and Disease. New York: Marcle Dekker, 1980.
82. Proctor DF. The upper airways I. Nasal physiology and deffense of the lungs. Am Rev Resp Dis 1977; 115: 97-130.
83. Proctor DF. The upper airways II. The larynx and trachea. Am Rev Resp Dis 1977; 115: 315-342.
84. Sadoul P, Millic-Emili S, Simonsson BG, Clark TJH. Small Airways in Health and Disease. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979.
85. Scadding JG, Cumming G. Thurlbeck WM. Scientific Foundation of Respiratory Medicine. London: Heinemann Medical, 1981.
86. Spencer H. Pathology of the lung. 4th ed. Oxford: Pergamon, 1985.
87. Workshop Report. Workshop on airway smooth muscle. Am Rev Resp Dis 1985; 131: 159-162.
88. Kirsh MM, Rotman H, Argenta L, et al. Carcinoma of the lung: results of treatment over 10 years. Ann Thorac Surg 1976; 21: 371-377.
89. Zibrak JD, O'Donnel CR, Marton K. Indications for pulmonary function testing. Ann Intern Med 1990; 112: 763-771.
90. Gilbreth Em, Wiesman IM. Role of exercise stress testing in preoperative evaluation of patients for lung resection. Clin Chest Med 1994; 15: 389-403.
91. British Thoracic Society guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. Thorax 2001; 56: 89-108.
92. Larsen KR, Svendsen UG, Milman N, Brenoe J, Petersen B. Cardiopulmonary function at rest and during exercise after resection for bronchial carcinoma. Ann Thorac Surg 1997; 64: 960-964.

93. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, et al. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. Am Rev Respir Dis 1989; 139: 902-910.
94. Corris PA, Ellis DA, Hawkins T, Gibson GJ. Use of radionuclide scanning in the preoperative estimation of pulmonary function after pneumonectomy. Thorax 1987; 42: 285-291.
95. Van Mieghem W, Demedts M. Cardiopulmonary function after lobectomy or pneumonectomy for pulmonary neoplasm. Respir Med 1989; 83: 199-206.
96. Pelletier C, Lapointe L, LeBlanc P. Effects of lung resection on pulmonary function and exercise capacity. Thorax 1990; 45: 497-502.
97. Nishimura H, Haniuda M, Morimoto M, Kubo K. Cardiopulmonary function after pulmonary lobectomy in patients with lung cancer. Ann Thorac Surg 1993; 55: 1477-1484.
98. Baltayiannis N, Georgiannakis E, Nicolouzos S, et al. Lung cancer: quality of life after surgery. J BUON 2006; 11: 305-312.
99. Wernly JA, DeMeester TR, Kirchner PT, Myerowitz PD, Oxford DE, Golomb HM. Clincal value of quantitative ventilation-perfusion lung scans in the surgical management of bronchogenic carcinoma. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 80: 535-543.
100. Juhl B, Frost N. A comparison between measured and calculated changes in the lung function after operation for pulmonary cancer. Acta Anaesth Scand 1975; 57 (Suppl): 39-45.
101. Foroulis CN, Kotoulas C, Konstantinou M, Lioulias A. Is the reduction of forced expiratory lung volumes proportional to the lung parenchyma resection, 6 months after pneumonectomy? Eur J Cardiothotac Surg 2002; 21: 901-905.
102. Zeicher BG, Gross TJ, Kern JA, Ianza LA, Peterson MW. Predicting postoperative pulmonary function in patients undergoing lung resection. Chest 1995; 108: 68-72.
103. Korst RJ, Ginsberg RJ, Ailawadi M, Bains MS, Downey RJ Jr, Rusch VW, Stover D. Lobectomy improves ventilator function in selected patients with severe COPD. Ann Thorac Surg 1998; 66: 898-902.

104. Carretta A, Zannini P, Puglisi A, Chiesa G, Vanzulli A, Bianchi A, Fumagalli A, Bianco S. Improvement of pulmonary function after lobectomy for non-small cell lung cancer in emphysematous patients. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 15: 602-607.
105. Ali J, Weisel RD, Layug AB, et al. Consequences of postoperative alterations in respiratory mechanics. Am J Surg 1974; 128: 376-382.
106. Bastin R, Moraine JJ, Bardocsky G, Kahn RJ, Melot C. Incentive spirometry performance. A reliable indicator of pulmonary function in the early postoperative period after lobectomy? Chest 1997; 111: 559-563.